UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1942-1943. — N° 22

ÉTUDE
ANATOMO-PATHOLOGIQUE ET CLINIQUE
DU REIN
DANS LES DIVERSES FORMES D'ANGINES DIPHTÉRIQUES

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le mardi 29 Juin 1943

PAR

André-François-Charles MOULIÈS

Interne des Hopitaux
Préparateur à la Faculté de Médecine
Lauréat des Hopitaux

Né à SALIES-DE-BÉARN (Basses-Pyrénées), le 1er avril 1915

Examinateurs de la Thèse

MM. DAMADE, professeur ..... *Président.*
DUPÉRIÉ, professeur .....
DE GRAILLY, agrégé ..... *Juges.*
FONTAN, agrégé .....

BORDEAUX
IMPRIMERIE LIBRAIRIE DELMAS
6, Place Saint-Christoly, 6

1943

MOULIÈS (André - François-Charles)

Etude anatomo-pathologique et clinique du rein dans les diverses formes d'angines diphtériques. — Bordeaux, Delmas, 1943. In-8°, 193 p., fig.

(*Thèse Médec. Bordeaux. 1942-1943. N° 22.*)

MOULIÈS (André - François-Charles)

Etude anatomo-pathologique et clinique du rein dans les diverses formes d'angines diphtériques. — Bordeaux, Delmas, 1943. In-8°, 193 p., fig.

(*Thèse Médec. Bordeaux. 1942-1943. N° 22.*)

MOULIÈS (André - François-Charles)

Etude anatomo-pathologique et clinique du rein dans les diverses formes d'angines diphtériques. — Bordeaux, Delmas, 1943. In-8°, 193 p., fig.

(*Thèse Médec. Bordeaux. 1942-1943. N° 22.*)

MOULIÈS (André - François-Charles)

Etude anatomo-pathologique et clinique du rein dans les diverses formes d'angines diphtériques. — Bordeaux, Delmas, 1943. In-8°, 193 p., fig.

(*Thèse Médec. Bordeaux. 1942-1943. N° 22.*)

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536503_0051

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1942-1943. — N° 22

ÉTUDE
ANATOMO-PATHOLOGIQUE ET CLINIQUE
DU REIN
DANS LES DIVERSES FORMES D'ANGINES DIPHTÉRIQUES

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le mardi 29 Juin 1943

PAR

André-François-Charles MOULIÈS

Interne des Hopitaux
Préparateur à la Faculté de Médecine
Lauréat des Hopitaux

Né à SALIES-DE-BÉARN (Basses-Pyrénées), le 1er avril 1915

Examinateurs de la Thèse

MM. DAMADE, professeur ..... *Président.*
DUPÉRIÉ, professeur .....
DE GRAILLY, agrégé ..... *Juges.*
FONTAN, agrégé .....

BORDEAUX
IMPRIMERIE LIBRAIRIE DELMAS
6, Place Saint-Christoly, 6

1943

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. MAURIAC.
ASSESSEUR : M. LABAT.
DOYEN HONORAIRE : M. C. SIGALAS.

PROFESSEURS HONORAIRES :

M. DENIGÈS, BEILLE, CHAVANNAZ, C. SIGALAS, DUPOUY, A. MANDOUL.
PETGES, GUYOT, ABADIE.

PROFESSEURS :

	MM.		MM.
Clinique médicale	MAURIAC.	Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS
id.	DUPÉRIÉ.	Médecine expérimentale	AUBERTIN.
Clinique chirurg. et gynécol.	JEANNENEY.	Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX.
Clinique chirurgicale	PAPIN.	Clinique chirurg. inf. et orthop.	ROCHER.
Pathologie et thérapeutique gén.	CARLES.	Clin. des maladies infectieuses	DAMADE.
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE.	Chimie biologique et médicale	MACHEBOEUF.
Anatomie pathol. et microsc. clin.	N.	Physique méd. et pharmaceutique.	WANGERMEZ.
Anatomie	VILLEMIN.	Méd. col. et clin. mal. exotiques.	BONNIN.
Anatomie générale et histologie.	G. DUBREUIL.	Clin. malad. cutanées et syphilit.	JOULIA.
Hygiène	LEURET.	Clin. des mal. des voies urinaires.	DUVERGEY.
Médecine légale et déontologie	LANDE.	Clin. mal. nerveuses et mentales.	DELMAS-MARSALET.
Electroradiol. et clin. d'él. médic.	RÉCHOU.	Clin. d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Chimie	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée.	LABAT.
Botanique et matière médicale	GOLSE.	Hydrologie thérap. et climatol.	CREYX.
Pharmacie	VITTE	Clinique odonto-stomatologique.	DUBECQ.
Physiologie	FABRE.		

MM. LACOSTE (Histologie). PÉRY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales).
CHARRIER (Chirurgie générale). FAUGÈRE (Obstétrique).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie	DUFOUR.	Chirurgie générale	POUYANNE.
Physiologie	FRANCK.	Obstétrique	N.
Médecine générale	PIÉCHAUD.	id.	MAHON.
id.	DE GRAILLY.	Ophtalmologie	N.
id.	FONTAN.	Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
id.	BROUSTET.	Dermatologie et syphiligraphie	N...
id.	DERVILLÉE.	Physique médicale	N...
id.	SARIC.	Chimie gén. pharm. et toxicol.	CASTAGNOU.
id.	DUBARRY.	Histoire natur. pharmaceutique	GIRARD.
Chirurgie générale	LOUBAT.	Pharmacie	MESNARD.
id.	MASSÉ.	id.	GRANGER.
id.	DARGET.	Histoire natur. méd. et parasitol.	R. MANDOUL.
id.	MAGENDIE.		

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Médecine opératoire	LOUBAT	Anatomie	J. BEAUVIEUX
Accouchements	MAHON.	Chimie minérale	CASTAGNOU.
Puériculture	FAUGÈRE.	Botanique	GIRARD.
Zoologie et parasitologie	R. MANDOUL.	Cryptogamie	GIRARD.
Médecine légale	DERVILLÉE.	Pharmacie galénique	MESNARD.
Urologie	DARGET.	Bactériologie	MOUREAU.
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI.	Physiologie	LIARD.
Ophtalmologie	N.	Chimie biologique	TAYEAU

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A MON PERE — A MA MERE

En témoignage de mon affection filiale.

A MA FEMME — A MON FILS

Avec toute ma tendresse.

A LA FAMILLE DE MA FEMME ET A TOUS LES MIENS

Que j'unis dans un même sentiment d'affection.

A MES AMIS

Moulins.

AU PERSONNEL

DU LABORATOIRE D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE

DE L'HOPITAL SAINT-ANDRE

A NOS CHEFS DE CONFERENCE D'INTERNAT

Monsieur le Docteur LAFON,

Médecin des Asiles.

Monsieur le Docteur GOUMAIN,

Médecin des Hôpitaux.

Monsieur le Docteur VERGER,

Médecin des Hôpitaux,

A NOS MAITRES DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX

STAGE

Monsieur le Docteur LEFÈVRE
Monsieur le Docteur DENIS

EXTERNAT

Monsieur le Docteur LACHAPÈLE
Monsieur le Professeur RÉCHOU
Monsieur le Docteur CHARBONNEL
Monsieur le Professeur ABADIE
Monsieur le Docteur DESQUEYROUX
Monsieur le Professeur DUPÉRIÉ

INTERNAT

Monsieur le Docteur BLANCHOT
Monsieur le Professeur GUYOT
Monsieur le Professeur CRUCHET
Monsieur le Professeur DELMAS-MARSALET
Monsieur le Professeur LEURET
Monsieur le Professeur DAMADE
Monsieur le Docteur BOISSERIE-LACROIX
Monsieur le Professeur AUBERTIN
Monsieur le Professeur DUPÉRIÉ
Monsieur le Professeur agrégé FONTAN

A MES CAMARADES DE L'INTERNAT

A NOTRE MAITRE

Monsieur le Professeur agrégé DE GRAILLY

Médecin des hôpitaux.
Chef des travaux d'Anatomie pathologique.

Grâce à votre patience, grâce à vos directives, nous avons pu réussir à élaborer une grande partie de ce travail.

Après avoir goûté près de vous, dans le silence de votre laboratoire, votre si affable érudition, nous vous faisons part de tous nos remerciements.

A NOTRE MAITRE

Monsieur le Professeur agrégé FONTAN

Médecin des hôpitaux,
Officier d'Académie.

Il y a peu de temps que nous sommes dans votre service. Mais déjà nous avons pu apprécier votre science et votre bonté. Nous espérons par notre travail nous rendre digne d'être un jour compté parmi vos élèves.

A NOTRE MAITRE

Monsieur le Professeur DUPÉRIÉ

Professeur de Clinique médicale,
Médecin des hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.

En témoignage de reconnaissance pour son enseignement et la bienveillance qu'il nous a portée.

A NOTRE MAITRE

Monsieur le Professeur E. AUBERTIN

Professeur de Médecine expérimentale,
Médecin des hôpitaux,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.

Etant interne dans votre service, vous avez accepté que nous poursuivions nos recherches sur vos malades du pavillon de la diphtérie. Vous avez toujours fait preuve à notre égard de la plus grande bienveillance et vous nous avez permis d'acquérir près de vous un esprit de discipline et d'observation qui doit être à la base de toute formation médicale. Nous vous demandons d'agréer notre reconnaissance et nos remerciements.

A NOTRE MAITRE

Monsieur le Professeur LEURET

Professeur d'Hygiène,
Médecin des hôpitaux,
Médecin-chef du Sanatorium Xavier-Arnozan,
Médaille d'or de l'Assistance publique,
Médaille des Epidémies,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.

Nous vous remercions d'avoir été pour nous, lors de notre stage au Sanatorium Xavier-Arnozan, le maître éclairé qui nous prodigua quotidiennement ses précieux conseils.

A NOTRE MAITRE

Monsieur le Professeur J. GUYOT

Professeur honoraire à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Bordeaux,
Chirurgien honoraire des hôpitaux,
Membre correspondant de l'Académie de Chirurgie,
Vice-Président de la Société française de Gynécologie,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.

Nous fûmes votre interne pendant une période troublée. Nous trouvâmes près de vous non seulement les conseils du maître, mais surtout une véritable affection que nous ne pouvons oublier.

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur DAMADE

Professeur de Clinique des maladies infectieuses,
Médecin des hôpitaux,
Médaille d'argent des Epidémies,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier d'Académie.

Pendant plusieurs mois comme interne dans votre service, nous avons pu apprécier la science du clinicien et la bonté du maître. Vous nous avez ensuite ouvert votre laboratoire. Vous avez inspiré et guidé nos travaux.

Aux heures difficiles, nous avons toujours trouvé près de vous le réconfort et les conseils les plus éclairés.

Puissiez-vous trouver ici l'expression de toute notre reconnaissance et croire à notre fidèle attachement.

ÉTUDE

ANATOMO-PATHOLOGIQUE ET CLINIQUE

DU REIN

DANS LES DIVERSES FORMES D'ANGINES DIPHTÉRIQUES

INTRODUCTION

L'étude du rein diphtérique a donné lieu à d'innombrables travaux. Il semble donc superflu de venir encore ajouter quelque chose à des articles ou à des théories devenues classiques et qui font autorité. Cependant l'accord est loin de régner parmi les auteurs au sujet des lésions anatomo-pathologiques. Pour les uns, il existe une néphrite épithéliale pure. Pour d'autres, les lésions les plus importantes siègent au niveau du glomérule. Pour d'autres, enfin, la néphrite est mixte : tout le parenchyme rénal est lésé. Quant aux troubles des fonctions rénales et à leur répercussion sur l'intoxication diphtérique, la même diversité d'opinion existe : l'hyperazotémie joue-t-elle vraiment un rôle ? Y a-t-il augmentation ou baisse du chlore sanguin ? Autant de questions qui ne sont pas encore solutionnées.

Dans ce travail, nous nous sommes d'abord livré à une

étude anatomo-pathologique pure; les préparations que nous avons eu à examiner nous ont permis de noter que beaucoup d'auteurs ont été trop éclectiques et n'ont pas voulu voir ou n'ont pas vu que glomérules et tubes contournés peuvent aussi bien être atteints l'un que l'autre dans la néphrite diphtérique.

Nous avons pu confirmer cela par l'étude approfondie et systématique du sédiment urinaire par la technique mise au point par le Professeur agrégé de Grailly. Grâce au sédiment urinaire, nous pouvons suivre toutes les phases de l'atteinte rénale au cours de l'intoxication diphtérique, et cela dans les diphtéries les plus bénignes aussi bien que dans les diphtéries mortelles. On obtient ainsi une véritable biopsie rénale.

L'étude des signes cliniques et l'évolution de la maladie viennent confirmer les données fournies par les urines. Ainsi nous avons pu classer les néphrites de la diphtérie en six formes cliniques, qui ont chacune un substratum anatomo-pathologique bien particulier

HISTORIQUE

C'est vers la moitié du XIX[e] siècle que furent découvertes les premières manifestations rénales de la diphtérie.

Certes, la diphtérie avait été bien étudiée par Bretonneau, Ghisi, Bard; mais, alors que déjà en 1812 Wells avait décrit l'albuminurie de la scarlatine, il faut attendre 1857 pour que Wade, de Birmingham, découvre l'albuminurie diphtérique.

Dès lors, les travaux se succèdent rapidement. De 1858 à 1863, citons :

— en France : Bouchut et Empis (1858), Maugin et Bergeron (1858), G. Sée (1858), Roger (1858), Barthez (1859), Lorain (1860), Hervieux (1860), Gubler (1861), Abeille (1863), Germe (1864);

— à l'étranger : Barbosa, Sanderson et Lewin, Wiedash, Kohneman, Volquart, Ebert Veit, Muller, etc.

En 1874, ce sont les articles de Moizard et Homolle, en 1877 paraît le remarquable traité de Sanné sur la diphtérie. En 1884, il faut retenir les travaux de Senator, de Gubler, de Cadet de Gassicourt; ensuite ceux de Barbier (1888), de Lécorché et Talamon, de Rilliet et Barthez (1888).

Sur les causes de cette albuminurie, l'accord est loin d'exister. Certes, Lorain, Charcot, Lécorché, l'attribuent à une congestion rénale ou à une néphrite parenchymateuse légère. Mais Empis et Bouchut, Hervieux, la font résulter de l'asphyxie croupale, et Gubler de l'excès des matériaux protéiques contenus dans le sang.

Il faut attendre 1889, époque où les travaux de Roux et

Yersin en France, de Spronck en Allemagne, de Béhring et Kitasato, de Martin et Chailloux, etc., découvrent la toxine diphtérique, l'antitoxine et la sérothérapie, pour éclairer d'un jour nouveau l'albuminurie de la diphtérie. Ils montrent l'action de la toxine diphtérique sur le rein, et suppriment ainsi la théorie pathogénique de septicémie microbienne.

Quant aux lésions anatomiques du rein diphtérique, elles étaient bien connues depuis la description de Charcot, de Sanné, de Cornil et Brault, d'Enriquez et Hallion.

Ainsi, au début du xx^{e} siècle, il semblait que tout fût définitif. Mais à ce moment-là de nombreux auteurs sont attirés par l'étude du fonctionnement du rein et de l'anatomie pathologique de cet organe au cours de la diphtérie : Egaz-Moniz (1900), Michaut (1900), dans sa thèse sur le syndrome urinaire dans la diphtérie et la scarlatine.

De 1904 à 1914, ce sont les grands maîtres de la pédiatrie française, Marfan et Nobécourt qui, dans leurs cliniques ou dans les thèses qu'ils inspirent, mettent au point le syndrome clinique, la pathogénie et le traitement des angines diphtériques et de leurs complications.

Les premières cliniques de Marfan sur la diphtérie ont lieu en 1905. Elles sont précédées ou suivies des travaux de Flamini, de Hoche, de Legambier (1904), de Butruille, de Pujol et Casals (1906), tous consacrés à l'anatomie pathologique ou au fonctionnement du rein dans la diphtérie.

En 1908 se placent les premières communications de Nobécourt, qui vont s'échelonner jusqu'en 1914 et sont accompagnées des revues générales de Ménard (1909), de Guy Laroche et Brodin (1914).

Pendant plus de dix ans, le rein semble perdre son intérêt dans la diphtérie. Toute l'attention se porte sur les capsules surrénales et le myocarde; on trouve quelques thèses, telles celles de Verdoux (1921), de Piloz (1922).

A partir de 1925, l'Ecole lyonnaise, avec Chalier et ses élèves, va faire connaître le rôle de l'insuffisance rénale et

de la rétention azotée dans la genèse de la malignité diphtérique.

Plusieurs thèses inspirées par Chalier sont consacrées à l'étude des complications rénales et à la valeur pronostique de l'azotémie : celle de Mollon en 1925, celle de Brochier (1927).

Dès lors vont réapparaître les travaux sur le fonctionnement et l'atteinte rénale dans la diphtérie : Ravina (1927), Bédouret, Cassoute, Perrimond et Zuccoli (1929), Delille et Mme Roudinesco-Weill, Lereboullet et Boulanger-Pilet (1930).

A partir de 1932, l'attention des auteurs est attirée vers les troubles humoraux au cours de la diphtérie. On étudie à fond le syndrome humoral de la néphrite diphtérique : Mlle Landowski, Mlle Lavit, Lereboullet, Gournay et Donato, Grenet (1934), Maclean (1936), Tron (1936). En 1934, paraît une remarquable monographie de Poinso sur la diphtérie maligne. Enfin, en 1939, Giraud et Ho-Ta-Khanh tentent d'élucider la pathogénie de la diphtérie maligne.

Par ce bref historique, on peut voir combien sont nombreux et variés les travaux effectués sur le rein diphtérique. Chaque nouvelle hypothèse soulevée sur le rôle ou les troubles fonctionnels de cet organe provoque immédiatement des recherches tendant à appuyer ou à détruire les idées émises. Les divergences qui existent à l'heure actuelle entre les divers auteurs montrent bien que l'accord n'est point fait sur l'anatomie pathologique du rein et l'azotémie de la diphtérie.

De plus, toutes ces études négligent une part très importante du fonctionnement rénal, nous voulons parler du sédiment urinaire. Celui-ci est le reflet des lésions des tubes urinaires, et nous verrons comment il nous a permis d'arriver à une étude complète du rein diphtérique.

Le rein va réagir de façon très variable à la toxine diphtérique suivant l'intensité de ce processus. Aussi serons-nous obligé d'étudier les diverses modifications du syndrome d'atteinte rénale de la diphtérie dans les diverses formes clas-

siques que peut revêtir l'angine diphtérique, c'est-à-dire :

l'angine bénigne;
l'angine commune moyenne;
l'angine commune grave;
l'angine maligne.

Mais avant de faire cette étude classique, il est nécessaire de voir comment se présente au point de vue anatomo-pathologique le rein diphtérique.

Il ne peut s'étudier que sur des autopsies. Il est rare d'avoir l'occasion de pouvoir pratiquer une biopsie rénale au cours d'une néphrite diphtérique (obs. XXXII).

Nous avons donc cherché un moyen d'exploration anatomo-pathologique du rein du vivant du malade. Nous croyons pouvoir dire que le sédiment urinaire permet d'arriver à ce résultat. En effet, toute congestion du parenchyme rénal, toute dégénérescence ou desquamation des cellules des tubes contournés, doit provoquer un passage de leucocytes ou de cellules rénales dans les conduits excréteurs de l'urine. Ces éléments doivent donc se retrouver dans cette dernière. Il s'agissait de découvrir un moyen de fixer les cellules encore vivantes et surtout de les centrifuger sans les altérer. Ce procédé découvert, par une coloration appropriée, on pouvait arriver à étudier facilement les divers éléments cellulaires composant le sédiment urinaire.

CHAPITRE PREMIER

ANATOMIE PATHOLOGIQUE DU REIN DIPHTERIQUE

L'anatomie pathologique du rein diphtérique fut l'objet d'études approfondies dès que Wade eut signalé l'albuminurie diphtérique. Pour Lécorché et Lancereaux, le rein présente des lésions de néphrite parenchymateuse. Pour Wirchow, il s'agit d'une hyperhémie simple produisant parfois de petites ecchymoses au niveau des tubes droits. Déjà, dès ces premiers travaux, les auteurs signalent que les détritus épithéliaux s'accumulent dans les tubes. Viennent ensuite les recherches plus précises de Talamon, Gaucher, Brault, Sanné, Charcot, Bouchard, Claude, Creitzmann et Thiroloix, à la fin du XIX^e^ siècle.

Dès 1900, l'étude des néphrites entre dans une voie nouvelle, et les lésions rénales de la diphtérie sont décrites par Cornil et Ranvier, Castaigne et Rathery. Puis plus tard, Marfan, Modigliani. Enfin, parmi les travaux plus récents, citons à nouveau ceux de Chalier et ses élèves, et de Poinso.

Aspect macroscopique.

Parfois les reins diphtériques peuvent sembler macroscopiquement sains, et il faut reconnaître que les lésions sont très souvent minimes.

Pour Brault, Egaz-Moniz, Morel, les reins sont congestionnés, la corticale parsemée d'ecchymoses, gorgée de sang à la coupe.

Pour Marfan, ils sont très souvent intacts, mais on peut

trouver des aspects très variables : tantôt ils sont rouges, congestifs, de volume à peu près normal, tantôt, au contraire, ils sont gros et blancs.

Aviragnet, Weill-Hallé, P. Marie, concluent que l'aspect rouge et congestif est rare. Ils ont surtout rencontré des reins gros, blancs, mous, ou bien macroscopiquement normaux.

Chalier et ses élèves : Brochier, Mollon, et avec eux Levrat, Froment, Roman-Monnier, signalent toujours un aspect anormal des reins. Ils sont augmentés de volume, de couleur blanchâtre; la corticale est pâle et contraste avec la teinte cyanique des pyramides.

Pour Lereboullet, tantôt les reins paraissent normaux, tantôt ils sont de volume habituel, mais blanchâtres et mous, plus rarement gros, durs et rouges. Mlle Lavit en trouve certains uniformément hyperémiés, d'autres avec une corticale assez épaisse et pâle, contrastant avec l'aspect congestif de la médullaire. Grenet n'admet que le rein congestif. Poinso pense de même et prétend que l'aspect blanchâtre et mou du rein est dû à des altérations cadavériques.

L'aspect macroscopique des reins est fort variable suivant les formes de la maladie et surtout la durée de l'évolution.

Dans certains cas, on se trouve en présence de reins de volume normal, de couleur un peu pâle.

Tantôt ils sont augmentés de volume, et c'est l'éventualité la plus fréquente. Leur surface est lisse, rosée, parsemée de points rouges qui correspondraient aux veines dilatées. A la coupe, la substance corticale est congestionnée et on aperçoit les glomérules faire saillie comme autant de petits points turgescents.

Tantôt on a affaire aux gros reins blancs et mous. Ils sont alors volumineux, pesants, marbrés de jaune. La capsule est cependant lisse, non adhérente. A la coupe, la corticale est pâle, très épaisse. La région médullaire a, au contraire, une teinte rouge foncé, parfois même cyanique au niveau des pyramides, comme l'a montré Chalier.

Il semblerait que le premier aspect se retrouve dans les diphtéries malignes à évolution suraiguë, rapide, avec grosse oligurie et une rétention azotée faible. Au contraire, le gros rein blanc, mou, semble être l'apanage de ces formes malignes qui traînent huit à quinze jours, qui souvent se terminent dans le tableau du syndrome malin secondaire avec de gros signes d'insuffisance rénale et une azotémie élevée (obs. XXXII, XXXIII).

Lésions histologiques.

Il est difficile de faire œuvre originale dans la description des lésions microscopiques du rein diphtérique. Déjà, à la fin du siècle dernier, d'éminents cliniciens ont consacré des pages entières à ce sujet. Depuis, le nombre d'articles originaux, de thèses traitant cette anatomie pathologique est très élevé. Mais lorsqu'on parcourt cette vaste bibliographie, on est frappé de la diversité des descriptions, du désaccord qui règne entre la plupart des écoles.

Les premiers, Lécorché, Lancereaux, Talamon, Gaucher, Brault, décrivent la néphrite parenchymateuse superficielle de la diphtérie. Wirchow distingue deux stades : un premier, qui est l'hyperhémie simple, qui se traduit par une congestion des glomérules et du tissu interstitiel de la corticale; un deuxième, qui est l'inflammation : les cellules épithéliales des tubes contournés sont atteintes de dégénérescence granuleuse, rarement graisseuse, et desquament. Sanné confirme cette hypothèse.

Il signale le mécanisme de formation des cylindres : « Les cellules desquamées adhèrent entre elles et se prennent en masses qui se moulent sur les canalicules et qui se retrouvent dans les urines sous forme de cylindres épithéliaux. » Il attire également l'attention sur ce fait que lorsque les processus de dégénérescence se produisent dans les tubes contournés, par suite de la dimension plus étroite de la branche grêle de l'anse de Henlé, les détritus épithéliaux ne peuvent

plus être expulsés sous forme de cylindres. Ils s'accumulent alors dans les tubuli contorti et y subissent la dégénérescence graisseuse. Sanné signale ensuite la non-symétrie des lésions rénales et l'intégrité relative d'un rein. Pour lui, cela expliquerait la rareté de l'œdème et des accidents urémiques.

Viennent ensuite les travaux de Oertel, ceux de Morel. Pour ce dernier, tout le rein est atteint. Les glomérules sont congestionnés, les tubes contournés et droits ont leurs cellules en voie de dégénérescence. Tucking note le premier la présence d'un exsudat glomérulaire entre le bouquet capillaire et la capsule de Bowmann. Ces lésions glomérulaires ne sont jamais pures : les cellules des capillaires glomérulaires sont atteintes de dégénérescence graisseuse. Les tubes contournés voient leur épithélium desquamer. Il y a des hémorragies capillaires.

Citons encore les travaux de Claude, de Cornil et Ranvier, de Creitzmann et Thiroloix, de Enriquez et Hallion, etc., qui presque tous arrivent aux mêmes conclusions.

Ainsi, jusqu'au début du xx^{e} siècle, sauf quelques rares exceptions, l'accord règne entre les auteurs : le rein diphtérique présente à la fois des lésions des glomérules et des tubes contournés, parfois même du tissu interstitiel et des capillaires.

C'est à partir de ce moment qu'on va trouver la prédominance pathologique sur une partie déterminée du parenchyme glandulaire, qu'on va tenter d'adapter les manifestations anatomiques aux manifestations cliniques de la néphrite diphtérique.

Pour Falsenthal, Bernhard, Heubner, Ribbert, la néphrite diphtérique est une tubulo-néphrite. Au contraire, Egaz-Moniz (1900) observe surtout des lésions des glomérules, qui seraient hypertrophiés et congestionnés.

En 1904, Heubner et Flamini trouvent que les lésions prédominent sur les tubes contournés, et les observent particulièrement intenses dans les cas d'intoxication massive. Cependant Flamini admet que, dans quelques cas, il a trouvé de la glomérulite exsudative.

En 1905, Castaigne et Rathery, Lorenz, Sauer, Nicolas, admettent que l'épithélium « du tube urinifère » est le plus atteint dans le rein diphtérique.

Voelker, en 1907, va plus loin, puisqu'il oppose la glomérulo-néphrite de la scarlatine à la tubulo-néphrite diphtérique.

Ménard (1909) admet des lésions glomérulaires : « Le glomérule présente des lésions capsulaires et vasculaires et souvent la capsule de Bowmann est distendue par un exsudat intracapsulaire. L'épithélium des tubes contournés est atteint de lésions très marquées. »

Pour Modigliani (1912), les lésions prédominent au niveau des tubes contournés. Les glomérules sont peu touchés. Parfois il existe un épaississement de la capsule de Bowmann avec cependant intégrité absolue de l'épithélium et de la cavité glomérulaire. La même année, Cases fait des constatations semblables.

En 1922, Piloz reprend l'étude du rein dans la diphtérie et admet la prédominance des lésions tubulaires.

Mollon (1925) n'admet pas la glomérulite. On n'observe qu'une simple hypertrophie des cellules de la capsule de Bowmann. C'est le tube urinaire proprement dit qui est le plus atteint. Les cellules des tubes contournés perdent leur bordure en brosse et dégénèrent par leur pôle apical, conservant leur noyau presque intact à la base. Les cellules des tubes droits sont très souvent infiltrées de graisse. Les vaisseaux sont dilatés, parfois même rompus.

Brochier (1927) reconnaît qu'expérimentalement, chez le lapin, l'injection de toxine diphtérique provoque une glomérulo-néphrite hémorragique, alors qu'en pathologie humaine les glomérules sont peu atteints. On trouve un épaississement de l'endothélium de la capsule de Bowmann avec un léger exsudat à l'intérieur, formé d'un coagulum fibrino-leucocytaire au point d'abouchement de l'artère afférente. Parfois les capillaires de l'anse glomérulaire sont congestionnés. Les lésions prédominent sur les tubes contournés et

forment des îlots de dégénérescence à côté d'autres tubes demeurés intacts. L'épithélium peut être complètement détruit, desquamé dans la lumière des tubes et remplacé par une mince ligne protoplasmique sans noyaux. Dans le tissu interstitiel, tout autour des tubes ou des glomérules, on trouve des amas de très nombreux leucocytes, rappelant même un abcès. Près des tubes droits, les suffusions hémorragiques sont fréquentes.

Mollon et Brochier ne font qu'émettre les opinions de leur maître, Chalier, qui, de 1925 à 1929, avec ses autres élèves (Chaix, Grandmaison, Maul), s'attache à l'étude du rôle du rein dans la malignité de la diphtérie. Pour l'Ecole lyonnaise, les lésions sont mixtes, mais à prédominance manifeste sur les tubes contournés. La capsule de Bowmann est épaissie, l'espace libre intraglomérulaire est garni d'un coagulum fibrineux. Les lésions des tubes sont très variables. Certains sont intacts, d'autres montrent des cellules qui ont perdu leur bordure en brosse, d'autres, enfin, ont un épithélium réduit à une bande protoplasmique sans noyaux. Des raptus hémorragiques se rencontrent près des tubes excréteurs.

Lereboullet et Boulanger-Pilet, reconnaissent que la diphtérie expérimentale du lapin se traduit par une glomérulonéphrite. Chez l'homme, les lésions ne se voient guère qu'au niveau des tubuli et sont très variables suivant la durée de la maladie. Dans les cas à évolution rapide, on constate principalement des lésions de dégénérescence des cellules, qui, tuméfiées, comblent la lumière des tubes; dans les cas à évolution plus longue, prédomine une infiltration du tissu conjonctif par des lymphocytes groupés en amas. Les lésions glomérulaires sont exceptionnelles.

Mlle Lavit (1932) n'a observé que des lésions des tubes sécréteurs, réparties en îlots. Les cellules présentent de la dégénérescence granuleuse avec production de cylindres granuleux. Les glomérules sont peu ou pas altérés : épaississement de la trame conjonctive, simple congestion.

Grenet (1934) décrit des lésions très variables suivant la forme de diphtérie. Dans les angines malignes hypertoxiques à évolution très aiguë, ce sont les tubes sécréteurs qui sont très altérés. Les cellules bordantes présentent une dégénérescence trouble avec disparition des cloisons intercellulaires et parfois même des noyaux. Elles tombent dans la lumière des tubes. Il y a même parfois nécrose totale. L'infiltration interstitielle est rare, mais il existe constamment des foyers hémorragiques et de la congestion diffuse.

Par contre, au niveau des glomérules, Grenet ne trouve qu'un peu d'épaississement et de sclérose de la capsule de Bowmann.

L'aspect est différent dans les formes malignes à évolution plus longue. Les tubes sont en grande partie détruits. De plus, les glomérules sont turgescents et les capillaires garnissent presque complètement la capsule.

Poinso et ses élèves ont surtout remarqué des tubulo-néphrites. Tantôt les cellules des tubuli ont un aspect trouble. Tantôt la bordure en brosse et le pôle apical cellulaire sont abrasés et le noyau persiste, entouré d'une couche de protoplasma plus ou moins importante. Tantôt, enfin, on a une nécrose tubulaire presque totale, pouvant aller jusqu'à la disparition de la basale elle-même. Sept fois sur dix les glomérules sont intacts. Poinso n'a observé une atteinte glomérulaire que dans les formes à évolution suraiguë. Dans ces rares cas, le bouquet capillaire est rétracté. Il y a des phénomènes d'exsudation entre la capsule et les amas vasculaires.

Les phénomènes vasculaires sont fréquemment rencontrés : autour des glomérules, les capillaires sont gorgés de sang, on observe des hémorragies discrètes. Par ailleurs, le tissu interstitiel, les tubes droits et excréteurs sont indemnes.

Courmont et Sedallian sont également du même avis : il y a rarement des lésions glomérulaires; la néphrite s'accuse dans les zones tubulaires.

De cet aperçu on peut conclure qu'à l'heure actuelle la

toxine diphtérique réalise au niveau du rein une néphrite épithéliale aiguë avec intégrité presque absolue des glomérules et du tissu interstitiel. Nous allons voir que nos constatations personnelles nous obligent à réformer ces conclusions trop strictes.

Moyens d'étude anatomo-pathologique.

Deux procédés peuvent être utilisés pour étudier les dégâts que provoque une toxi-infection au niveau du parenchyme rénal : l'un direct, qui consiste en l'examen microscopique de la pièce anatomique prélevée par biopsie ou *post mortem;* l'autre, indirect, inédit, qui consiste à étudier le sédiment urinaire par la méthode du Professeur agrégé de Grailly.

I. — *Techniques histologiques.*

« La vulnérabilité des épithéliums rénaux est telle, dit Renaut, que l'anatomie pathologique humaine fine du rein en est rendue très difficile, presque illusoire; c'est une des cellules les plus facilement altérables de l'économie. »

Deux modes de prélèvement du parenchyme rénal s'offrent au clinicien :

1° La biopsie.

C'est grâce à elle que, récemment, Chabanier et Lobo-Onell ont confirmé la classification anatomo-pathologique des néphrites, due à Volhar et Farh. Mais autant une biopsie rénale est chose facile au cours d'une intervention chirurgicale de décapsulation pour une néphrite aiguë, autant, dans les néphrites diphtériques, ce procédé est-il peu utilisable. En effet, le tableau de la néphrite diphtérique est rarement pur : il s'y ajoute souvent une myocardite, et plus souvent encore les premiers signes d'atteinte rénale surviennent avec l'installation d'un syndrome malin secondaire. Il serait dangereux à ce moment-là d'ajouter un traumatisme chirurgical à

l'état bien précaire du malade. Nous avons cependant eu l'occasion de faire pratiquer une décapsulation rénale au cours d'une anurie de néphrite diphtérique (obs. XXXII), et nous pûmes ainsi prélever un fragment de rein. Mais les jours suivants, alors que les signes urinaires s'étaient améliorés, l'enfant mourut avec un syndrome malin d'insuffisance surrénale aiguë. Nous croyons donc pouvoir conclure que la biopsie du rein au cours de la néphrite diphtérique est un procédé à ne pas utiliser.

2° L'examen des pièces anatomiques.

C'est sur le rein des cadavres qu'ont été pratiqués la plupart des examens histologiques dont nous avons parlé au début de cette étude. Personne n'ignore qu'en France le délai de vingt-quatre heures ordonné pour les autopsies ne permet pas de faire des constatations sur les cadavres frais. Aussi, dans l'étude anatomo-pathologique d'un rein, faut-il tenir grand compte des lésions cadavériques. Beaucoup d'auteurs que nous avons cités décrivent comme étant pathologiques des aspects cellulaires qui sont simplement provoqués par une altération *post mortem*.

C'est pourquoi on a cherché à pallier depuis longtemps à ces inconvénients dans les nombreuses études des néphrites (Rathery, Chabanier, Merklen, Lacoste et Barroux, etc.). Mais, pour le rein diphtérique, les difficultés étaient plus grandes. Certes, Mme Poinso prélève ses pièces anatomiques presque aussitôt après la mort; Chalier fixe ses cadavres au formol.

Nous avons nous-même essayé de réduire au minimum les altérations cellulaires dues à la décomposition cadavérique. Nous utilisons la technique suivante : six heures après la mort, nous injectons dans les artères fémorales 100 cm³ de formol pur du commerce, sous une assez forte pression. Le liquide remonte vers les artères rénales, qui sont les plus volumineux vaisseaux qu'il rencontre sur son passage. Il va y

passer presque en totalité; nous avons ainsi, après la mort, des pièces anatomiques très bien fixées et qui présentent un minimum de lésions cadavériques.

3° Les prélèvements. Les colorations.

Il est, certes, facile de prélever un fragment d'organe sur les reins préalablement fixés au formol, car les tissus sont durs et se tranchent facilement. Nous mettons ensuite immédiatement la pièce à examiner dans le liquide de Bouin, où elle séjournera quelques jours.

Les colorations jouent un rôle important. Nous avons toujours utilisé des procédés trichromiques et chaque préparation a été traitée par les procédés suivants :

Tout d'abord, nous pratiquons un premier examen après coloration par l'hémalun-érythrosine-safran. Les noyaux sont bleu violet, les cytoplasmes d'un rouge très varié et très électif, l'élastine rose, le collagène jaune d'or. Ainsi nous pouvons avoir une idée générale des lésions anatomiques. Surtout ce mode de coloration permet une excellente étude des noyaux cellulaires ainsi que de leurs anomalies.

Un deuxième examen est pratiqué ensuite après imprégnation de la coupe par des colorants trichromiques à différenciation phospho-molybdique (trichrome de Masson); nous utilisons à ce fait le colorant trichromique suivant : ponceau de xylidine, acide phospho-molybdique, bleu d'aniline. Les substances collagènes et le mucus sont d'un bleu intense, les cytoplasmes sont rouge ponceau, rouge brique, et leur structure très finement démontrée. Ce procédé est parfait pour bien mettre en évidence les exsudats glomérulaires et étudier les fines fibres collagènes qui si souvent viennent se mêler au bouquet glomérulaire.

Enfin, nous examinerons une dernière fois les préparations après coloration au vert lumière. On colore d'abord les noyaux par l'hématoxyline ferrique, les cytoplasmes par la fuschine acide, et, enfin, on colore le collagène par le vert

lumière. On obtient ainsi de magnifiques préparations où le moindre filet de collagène prend une teinte vert clair qui tranche brutalement sur les colorations tissulaires environnantes. De cette façon, on peut étudier les plus minimes réactions scléreuses des vaisseaux, du bouquet glomérulaire ou de la capsule de Bowmann.

Ainsi, par ces trois modes de coloration, nous pouvons avoir une idée très précise des lésions nucléaires ou cytoplasmiques et surtout des lésions de sclérose qui accompagnent si fréquemment les atteintes rénales. Voyons maintenant comment celles-ci se sont présentées à nous.

II. — *Les lésions des glomérules.*

L'inflammation des parties constituantes du glomérule et de sa capsule porte le nom de glomérulite. Dans les néphrites diphtériques dont nous avons pu examiner les reins après la mort, nous avons trouvé au niveau du glomérule des phénomènes congestifs et des phénomènes dégénératifs.

Nous avons cru pouvoir classer les lésions glomérulaires de la façon suivante :

1° La glomérulite congestive simple.

Elle représente le premier degré de réaction des glomérules au processus infectieux.

Avec un très faible grossissement, on voit les glomérules qui apparaissent comme de petits points brillants très réfringents. Ils sont volumineux, gorgés de sang. Les anses vasculaires remplissent complètement la cavité endocapsulaire.

A un plus fort grossissement, on voit les capillaires, très nombreux, très congestionnés. Leurs anses sont dilatées et la lumière est bourrée d'éléments sanguins. Les cellules endothéliales paraissent plus nombreuses. La lumière est bourrée de leucocytes.

Mais nous soulignons que dans cette forme particulière de

glomérulite les lésions se bornent à ce simple stade congestif. Il n'y a presque pas ou même pas du tout d'exsudat endocapsulaire. L'épithélium des capillaires et de la capsule de Bowmann est indemne.

Cette forme si banale se rencontre assez rarement dans les formes de diphtérie maligne qui se terminent par la mort. Elle semble être une lésion débutante, qui peut fatalement, plus tard, évoluer vers des lésions plus massives.

Nous ne croyons pas qu'elle puisse entrer dans le cadre de ce que Oberling appelle glomérulo-néphrites. Mais elle peut peut-être se situer dans la classification de Volhar et Farh ou de Chabanier et Lobo-Onell, dans ce qu'ils appellent les glomérulo-néphrites diffuses aiguës, qui se caractérisent anatomiquement par un gonflement du bouquet glomérulaire avec prolifération nucléaire et leucocytose.

Bien souvent ces glomérulites congestives forment des îlots plus ou moins importants. Dans ce parenchyme rénal, on trouvera, à côté de ces phénomènes inflammatoires banaux, des lésions considérables des tubes contournés qui seront responsables de la gravité du processus évolutif.

2° La glomérulite exsudative.

(Fig. 1, 2, 15.)

L'atteinte du glomérule est plus intense et va se traduire par des aspects bien particuliers :

a) l'exsudat endocapsulaire;
b) les lésions capillaires;
c) les lésions de la capsule de Bowmann.

a) *L'exsudat endocapsulaire.* — A l'état normal, avec l'emploi d'un bon fixateur, les capillaires glomérulaires ne doivent laisser qu'un très léger espace libre entre eux et la capsule de Bowmann. Dans la glomérulite congestive simple, les capillaires fournis d'éléments sanguins se collaient contre la capsule de Bowmann. Dans la glomérulite exsudative, les

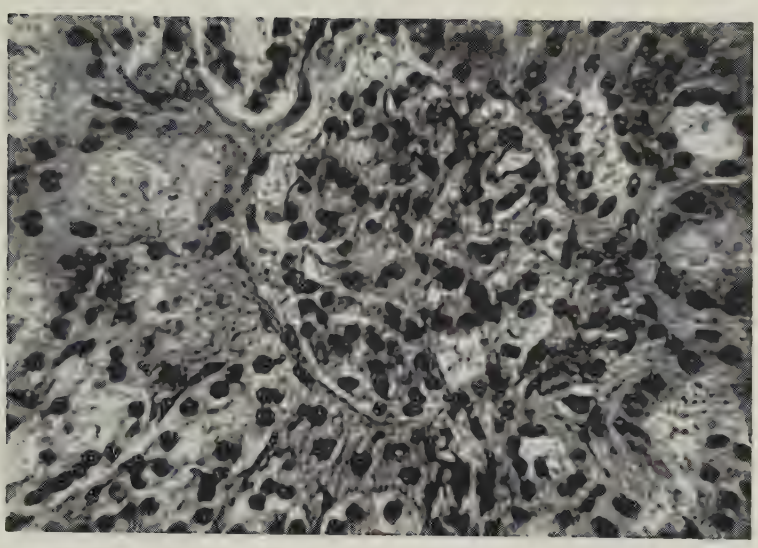

Fig. 1. — Exsudat tout autour de l'anse vasculaire. Glomérulite exsudative.

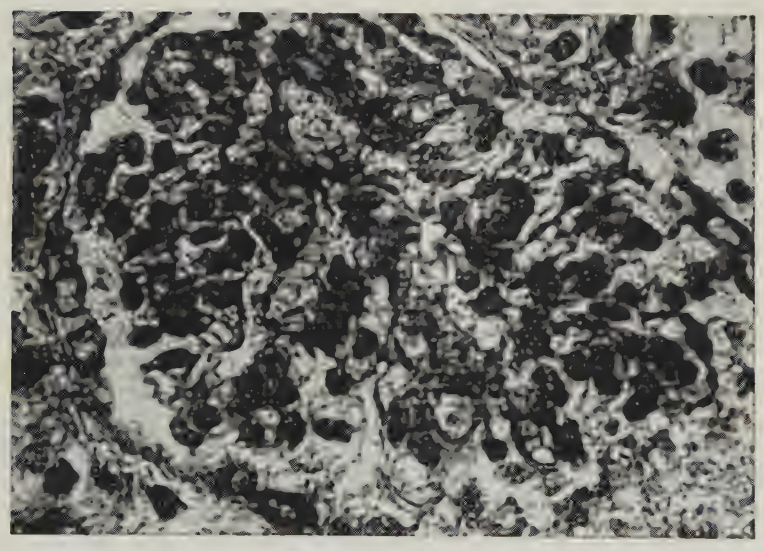

Fig. 2. — Important exsudat à la partie latérale de l'anse vasculaire. Glomérulite exsudative. Altération des cellules de la capsule de Bowmann.

capillaires sont toujours aussi congestionnés, mais ils s'éloignent de la paroi du glomérule, et dans cet espace libre va se former un exsudat plus ou moins abondant.

Parfois, il se réduira en une mince bande qui fera tout le tour du bouquet vasculaire et se condensera au pôle tubulaire (fig. 1). Mais le plus souvent il s'amoncelle en de grosses masses situées dans n'importe quel point du glomérule, mais jamais au pôle vasculaire (fig. 2). Il est formé d'une masse albuminoïde, que nous avons toujours trouvée d'un aspect granuleux. Cet exsudat est constitué par des débris de cellules épithéliales et de leucocytes. Jamais on n'y trouve des cellules saines. Cellules épithéliales ou leucocytes sont altérés, vacuolaires, en voie de dégénérescence granulo-graisseuse, et très souvent réduits à des débris protoplasmiques granuleux très difficilement identifiables. Nous n'avons jamais vu dans cet exsudat de globules rouges.

b) *Les lésions des capillaires.* — Elles ne manquent jamais dans cette forme de glomérulite et sont plus ou moins intenses.

Les cellules de l'endothélium vasculaire sont les premières atteintes. Elles augmentent de volume, se tuméfient. Le noyau devient énorme, garnit toute la cellule, refoulant et faisant presque complètement disparaître le protoplasma (fig. 2). Puis ensuite ce noyau se picnose, devient plus pâle, vésiculeux, la cellule dégénère et tombe dans la lumière du capillaire. Les cellules vont se rassembler en groupe de trois ou quatre (fig. 3). Elles encombrent les capillaires et forment des amas que l'on aperçoit très nettement.

La paroi des capillaires va subir des modifications caractéristiques. Elle s'épaissit, s'élargit. On la voit former sur les préparations des travées foncées, épaisses, qu'on dirait dessinées à l'encre de Chine sur les figures 2, 4. Par la coloration au vert lumière, on voit que cet épaississement est provoqué par une réaction assez importante de tissu collagène, qui vient s'infiltrer entre les parois altérées des capillaires et semble prêt à remplir le vaisseau dès sa disparition totale.

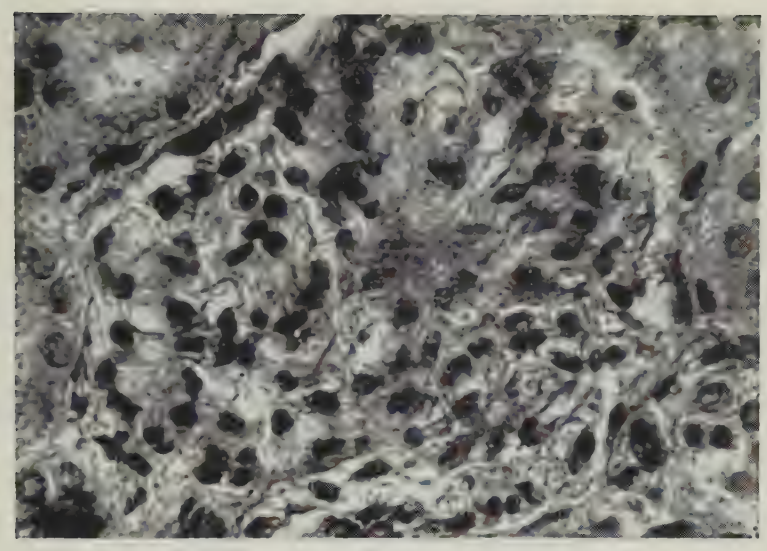

Fig. 3. — Figure qui montre les atteintes nucléaires et les groupements de noyaux altérés.

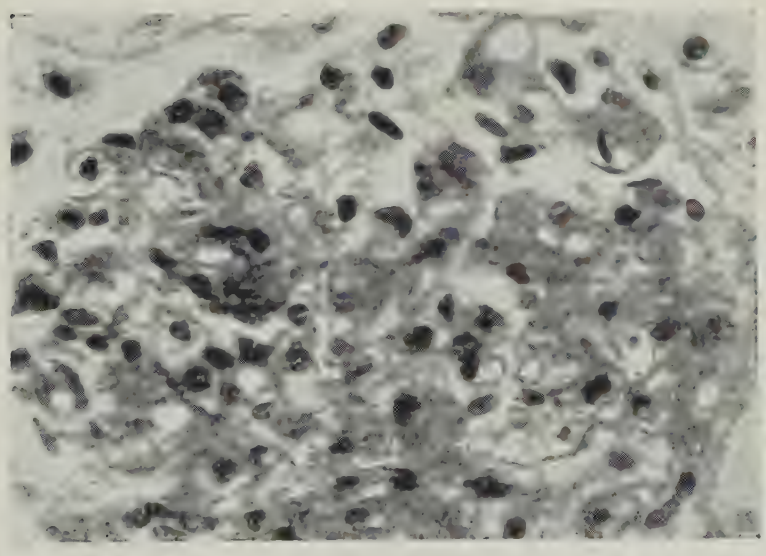

Fig. 4. — Figure qui montre les débris de parois de capillaire dans un cas de glomérulite à la fois exsudative et dégénérative.

c) *Les lésions de la capsule de Bowmann.* — Le processus dégénératif va atteindre les cellules endothéliformes qui la tapissent. Elles vont passer par des stades de désintégration difficiles à saisir, mais qui paraissent plus rapides que celle qui atteint les capillaires. En effet, le noyau se réduit à une masse protoplasmique granuleuse, à bords très nets plus foncés (fig. 2). Réduite à cet état cadavérique, elle va aller grossir l'exsudat endocapsulaire. Peu à peu, tout le revêtement endothéliforme de la capsule de Bowmann disparaît (fig. 4). A certains endroits persiste une ligne de tissu conjonctif mince; à d'autres endroits, elle est plus épaisse, paraît amorcer une légère hyperplasie. Mais cela n'ira pas plus loin. En effet, malgré la dégénérescence souvent totale de toutes les cellules de la capsule de Bowmann, nous n'avons jamais vu la moindre sclérose péricapsulaire s'amorcer.

Cette forme de glomérulite que nous venons de décrire peut prédominer dans une néphrite diphtérique. Les lésions des tubes contournés existent, mais ce sont les phénomènes de glomérulite exsudative qui prédominent.

Elles sont l'apanage des angines malignes à évolution aiguë (obs. XXXII, XXXIII, XXXV, XXXVII).

Il nous semble que cette forme de glomérulo-néphrite peut être rapprochée de ce que Oberling appelle les glomérulo-néphrites phlegmoneuses ou leucostatiques. Il est, par contre, plus difficile de la faire entrer dans la classification de Chabanier et Lobo-Onell, car on ne peut les considérer comme des glomérulo-néphrites aiguës diffuses.

3° La glomérulite dégénérative.

Ici, les phénomènes de dégénérescence sont plus massifs. Ils peuvent atteindre tout le bouquet glomérulaire (fig. 5, 6) ou bien se localiser à des anses vasculaires (fig. 7, 8, 9).

a) *Nécrose totale du glomérule* (fig. 5, 6). — L'aspect est caractéristique. Les capillaires sont complètement méconnaissables. La plupart des anses glomérulaires sont nécrosées. A

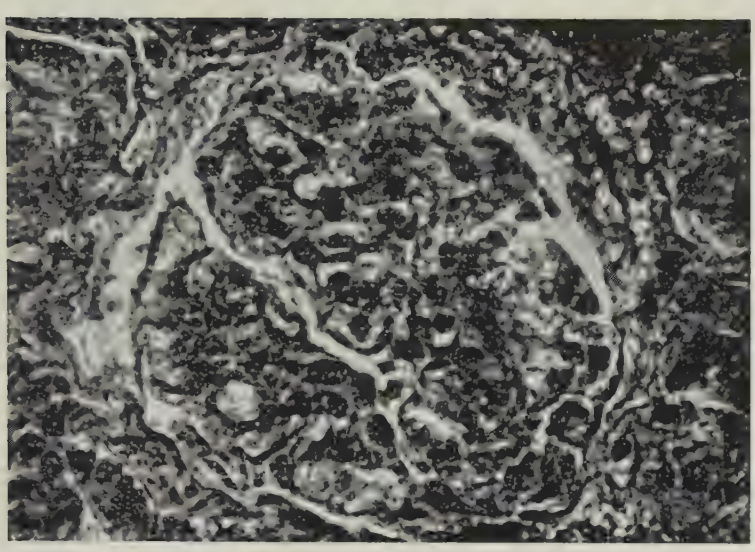

Fig. 5. — Nécrose totale du glomérule.
Remarquer les travées formées par les restes des parois capillaires.

Fig. 6. — Nécrose totale du glomérule.
Les parois des capillaires ont elles-mêmes presque disparu.

la place du bouquet vasculaire, on aperçoit un magma non homogène, granuleux; de-ci, de-là persistent encore des cellules endothéliales. Les unes ont conservé un noyau à peu près sain, les autres sont réduites à des débris protoplasmiques et à des restes nucléaires. On voit quelques lumières vasculaires très étroites. Le tissu conjonctif est pauvre dans cette masse dégénérée et on ne voit que quelques fibres éparses, qui soulignent les traces des capillaires détruits. Cet amas nécrosé occupe toute la cavité endocapsulaire. Il y a plus d'espace libre entre lui et la capsule de Bowmann; il paraît gonflé, turgide.

La capsule de Bowmann participe elle aussi à la dégénérescence. Presque toutes les cellules endothéliales ont disparu. Il ne persiste plus qu'une mince bande de collagène, qui isole à peine le glomérule du reste des tubes urinaires. A certains endroits, elle est même absente.

Il s'agit donc d'une dégénérescence totale, massive, qu'on pourrait croire, cadavérique, si, à côté de ces glomérules atteints, n'existaient des îlots glomérulaires normaux.

Nous trouvons ces lésions assez rarement et nous les avons observées dans les formes de diphtérie maligne hypertoxique, à évolution assez prolongée, s'accompagnant de troubles fonctionnels rénaux très graves (obs. XXXVII).

b) *Nécrose de quelques anses glomérulaires* (fig. 7, 8, 9). — Ici, le processus dégénératif ne va intéresser qu'une partie plus ou moins étendue. On voit à certains endroits des capillaires très dilatés (fig. 8) dont la lumière est presque vide ou bien encombrée d'un exsudat emprisonnant un ou deux leucocytes. Les parois de ces capillaires sont réduites à un mince liséré conjonctif. Toutes les cellules endothéliales ont disparu. Certes, au niveau de certaines anses, ces cellules persistent, mais elles sont rarement intactes : le noyau est en picnose ou absent; le protoplasma est granuleux, vacuolaire.

Les capillaires ainsi altérés se groupent et forment dans le glomérule des îlots qui contrastent fortement à côté d'an-

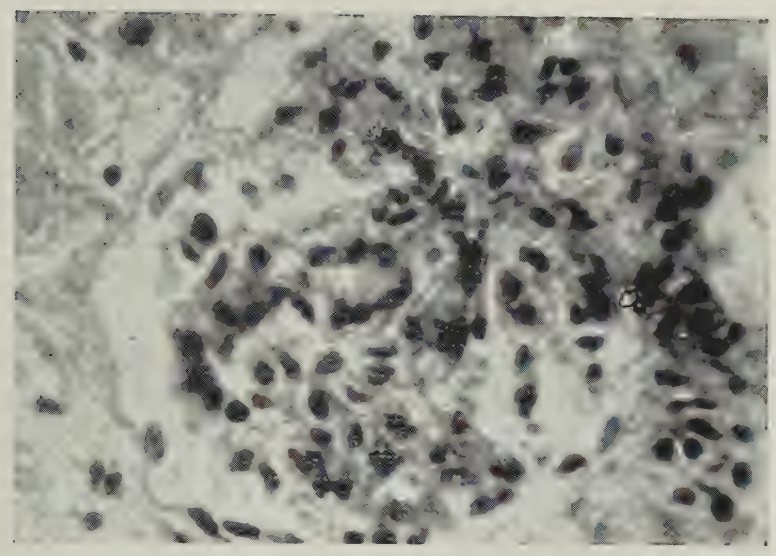

Fig. 7. — Nécrose de quelques anses vasculaires.

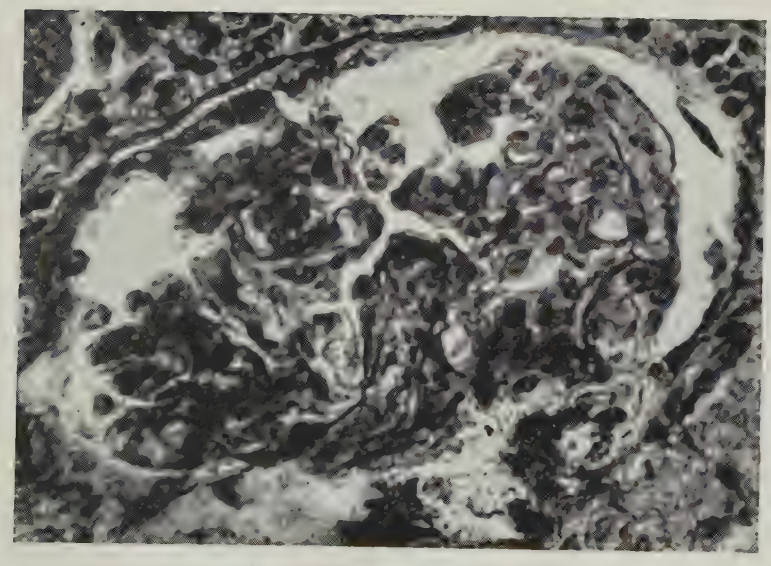

Fig. 8. — Nécrose de quelques anses vasculaires.
Capillaires dilatés.

ses vasculaires demeurées saines. Tantôt les lésions sont minimes et on aperçoit à peine trois ou quatre anses vasculaires isolées, éparses dans le bouquet vasculaire, qui soient atteintes (fig. 7). Tantôt plusieurs anses sont réunies, forment de petites plages de nécrose qui apparaissent comme des coins plus clairs s'enfonçant dans le glomérule, et qui sont au nombre de deux ou trois (fig. 8). Enfin, des parties entières du glomérule, le tiers, la moitié même, peuvent être atteints par le processus de dégénérescence, et on a alors de vastes zones plus claires, non homogènes, où l'on devine les cavités vasculaires, les débris des cellules endothéliales et des noyaux (fig. 9). Dans ces processus de nécrose parcellaire des anses vasculaires, la capsule de Bowmann est assez respectée. Certes, à certains endroits, les cellules endothéliformes ont disparu ou sont altérées, mais en majorité elles demeurent en place, conservent une structure quasi normale, même lorsqu'elles sont situées en face des îlots de dégénérescence (fig. 9).

Dans l'espace endocapsulaire il peut se faire qu'on trouve un très léger exsudat, mais il est assez inconstant.

Nous verrons que ces altérations glomérulaires, caractérisées par une dégénérescence parcellaire, se rencontrent dans les formes de la diphtérie maligne, à évolution beaucoup moins rapide que celles dont nous avons parlé au paragraphe précédent.

Il est difficile de rapprocher ces glomérulo-néphrites des descriptions classiques. Tout au plus peut-on voir certaines similitudes de lésions entre elles et la glomérulo-néphrite endocapillaire d'Oberling dans sa forme aiguë.

De cette étude anatomo-pathologique du glomérule de la néphrite, retenons la diversité des lésions histologiques observées, depuis le simple aspect congestif du bouquet vasculaire jusqu'à la dégénérescence totale des anses capillaires; lésions histologiques qui cadrent avec une forme évolutive particulière de la néphrite diphtérique, mais qui ne sont jamais pures, car les altérations du tube contourné les accompagnent toujours.

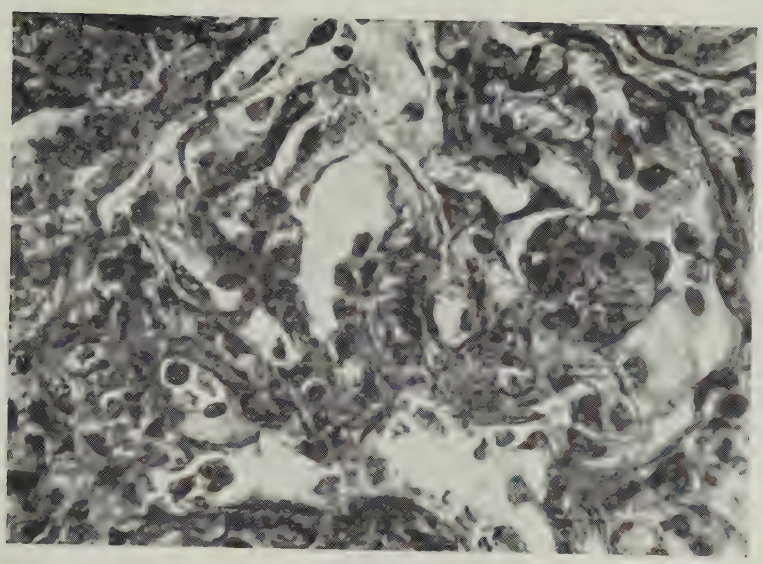

Fig. 9. — Capillaires dilatés. Anses dégénérées.

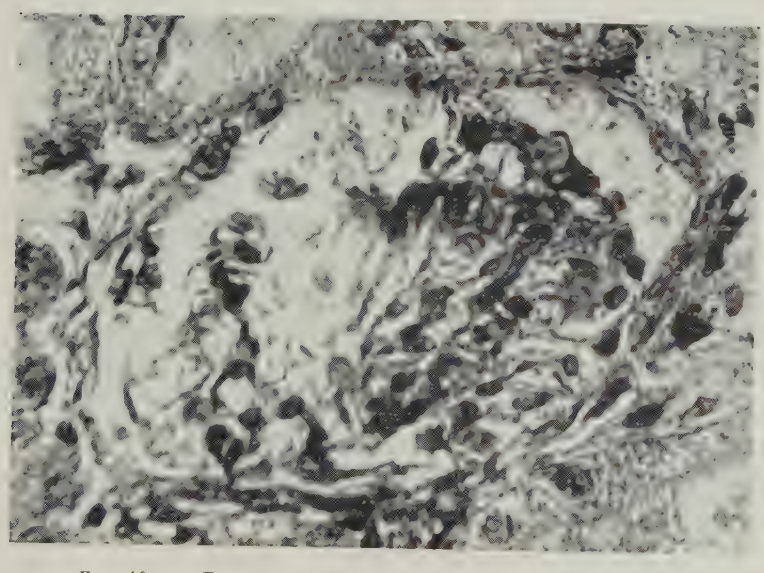

Fig. 10. — Enorme dégénérescence des anses vasculaires. Nombreux capillaires dilatés.

III. — *Les altérations des tubes contournés.*

Le tube contourné s'altère très rapidement après la mort. La bordure en brosse est très fragile et disparaît en trois ou quatre heures. Les cellules sont très précocement abrasées : toute la partie sus-nucléaire peut disparaître ou bien n'exister que sous la forme de débris cellulaires dans l'intérieur du tube. Enfin, les cellules sont souvent disjointes, se séparent en bloc de la membrane basale, et sont ainsi complètement disloquées.

C'est pourquoi les descriptions sont très différentes suivant les auteurs. Cornil et Brault, Claude, Morel, qui sont les premiers à avoir bien décrit les néphrites épithéliales, insistent sur l'atteinte massive, intense, des cellules. Castaigne, Rathery, Lorenz, Sauer, Nicolas, prétendent que la plupart des lésions décrites sont des altérations cadavériques, et pour cela se basent sur l'aspect particulier de la bordure en brosse. Nous croyons qu'il ne faut pas attacher aux altérations *post mortem* plus d'importance qu'elles n'ont en réalité. En effet, la plupart de nos sujets ont été injectés de formol six heures après la mort, et cela nous a permis de voir que l'état de la bordure en brosse était très variable, suivant les lieux de l'examen. Parfois les tubes sains en étaient dépourvus, alors que les tubes profondément lésés la conservaient presque entière (fig. 12, 17). Nous ne croyons donc pas devoir retenir la conclusion trop absolue de Rathery, qui affirme que l'absence de bordure en brosse dans des tubes sains indique toujours une altération *post mortem* importante.

Il est préférable, pour apprécier les lésions que la putréfaction fait subir, de se baser, comme font Chalier, Brochier, Poinso, Grenet et notre maître, le Professeur Damade, sur le fait qu'à côté d'îlots de tubes en parfait état existent des tubes très altérés.

On peut essayer de diviser les atteintes histologiques des tubes contournés en deux classes distinctes :

1° des lésions disséminées;

2° des lésions massives.

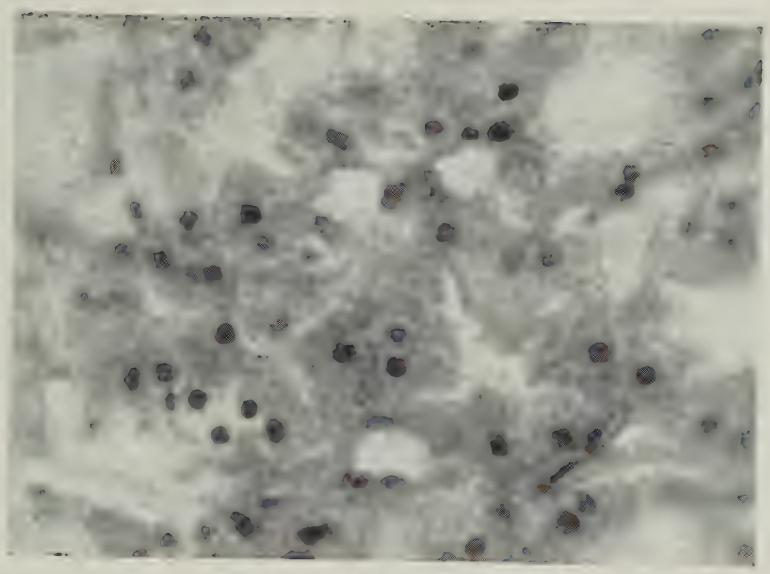

Fig. 11. — Tomération trouble.

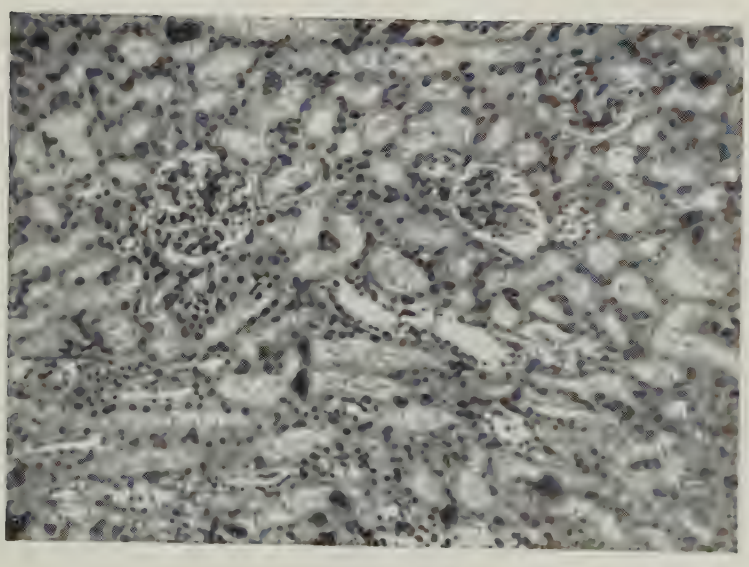

Fig. 12. — Dégénérescence vacuolaire.
Remarquer l'intégrité des tubes excréteurs.

Cela a la valeur de tous les schémas trop étroits. En effet, nous nous empressons de dire que dans le même rein nous trouvons des zones où les lésions sont massives d'emblée, voisinant avec des zones où elles sont, au contraire, très atténuées et parfois même très discrètes. Alors que, parfois, nous avons pu observer tout un parenchyme rénal atteint de lésions massives absolues, d'autres fois, nous avons trouvé uniquement des lésions atténuées sans aucun phénomène de nécrose totale. Il ne faut donc pas être trop absolu et ne voir dans notre discussion qu'un désir de faciliter la compréhension de l'étude histologique du tube contourné du rein diphtérique.

1° Les lésions disséminées.

a) *La tuméfaction trouble* (fig. 11). — Pour Cornil et Ranvier, elle serait le résultat inévitable de l'altération cadavérique. Morel, Ménard, y attachent, au contraire, une certaine valeur. Cet aspect cellulaire s'observe, en effet, sur de nombreuses parties du parenchyme rénal. Il faut noter que nous l'avons vu voisiner avec des îlots tubulaires en parfait état : il est donc un peu osé de ne voir en cela que des lésions cadavériques.

Les cellules sont gonflées dans leur partie sus-nucléaire et remplies de petites granulations fines, tassées les unes contre les autres, souvent un peu plus volumineuses dans la région basale. La bordure en brosse persiste parfois. Le noyau conserve sa situation normale, mais il est augmenté de volume, œdématié; il se colore parfaitement.

Souvent la tuméfaction trouble n'est que le premier stade de passage vers la dégénérescence associée (Ménard).

b) *La dégénérescence vacuolaire* (fig. 12, 13, 14). — On entend par état vacuolaire « une altération constituée par la production, au sein du protoplasma cellulaire, de cavités ou vacuoles claires et remplies de granulations, séparées les unes

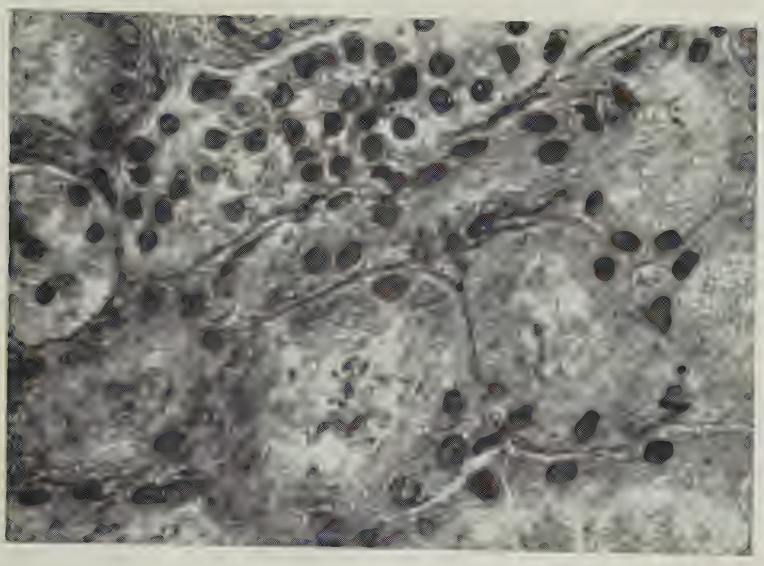

Fig. 13. — Dégénérescence vacuolaire.

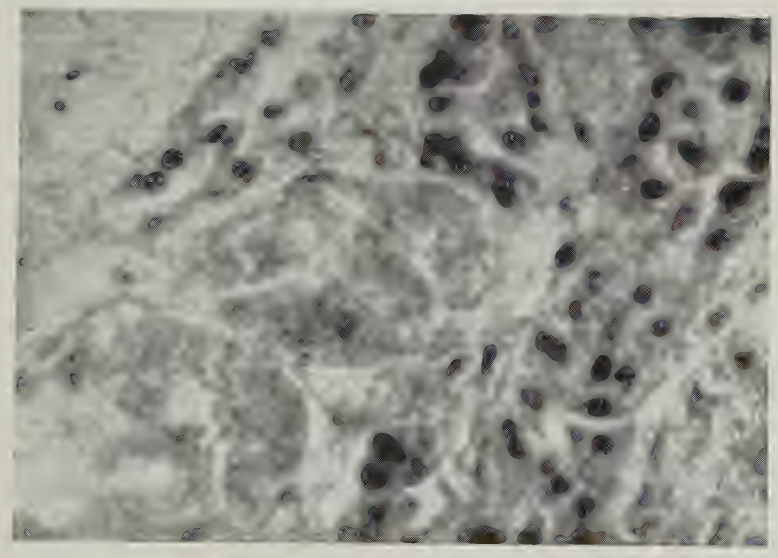

Fig. 14. — Dégénérescence vacuolaire.

des autres ou réunies entre elles » (Cornil). Cet aspect pathologique des cellules des tubes contournés est signalé par la plupart des anciens auteurs (Cornil et Ranvier, Hoche et Briquel, Ménard). Seuls Castaigne et Rathery n'admettent pas que ce soit là des lésions réelles. Ils prétendent que les vacuoles que l'on aperçoit au niveau du pôle apical cellulaire, et qui font éclater la bordure en brosse, sont, ou bien des altérations cadavériques, ou bien des artefacts dus à une mauvaise fixation.

Ménard, Chalier, Lereboullet citent sans cependant trop y insister, l'aspect vacuolaire des cellules rénales. Que faut-il penser de cela ?

Il est incontestable que, parfois, la dégénérescence vacuolaire du pôle apical de la cellule, accompagnée de la chute de la bordure en brosse, est due à une mauvaise fixation. Mais, dans ces rares cas, ce sont alors toutes les cellules de l'épithélium rénal qui se présentent avec un aspect normal. L'extension paradoxale et massive des vacuoles que l'on trouve même au niveau des tubes de Bellini ne permet alors aucun doute sur le défaut de fixation.

Au contraire, lorsqu'il s'agit de lésions vraiment pathologiques, on aperçoit dans le rein diphtérique quelques îlots cellulaires qui revêtent cet aspect, à côté d'autres zones respectées ou moins touchées (fig. 12). Le processus dégénératif ne va pas se localiser de la même façon sur tous les tubes. Dans certains, ce sont seulement les pôles apicaux des cellules qui disparaissent. La bordure en brosse n'existe plus, ou bien, comme on peut le noter sur la figure 13, elle se réduit à une mince ligne, qui en demeure le seul vestige. Au-dessous de cette ligne, se trouvent des vacuoles assez volumineuses, à contours irréguliers, peu nets. Elles sont érodées, peu nombreuses, ou bien, au contraire, tassées les unes contre les autres, donnant alors au tube contourné un aspect irrégulier, aéré, bien caractéristique au niveau de sa lumière. A la base des cellules, les noyaux demeurent intacts ou bien déjà peuvent commencer à s'éclaircir, à se picnoser.

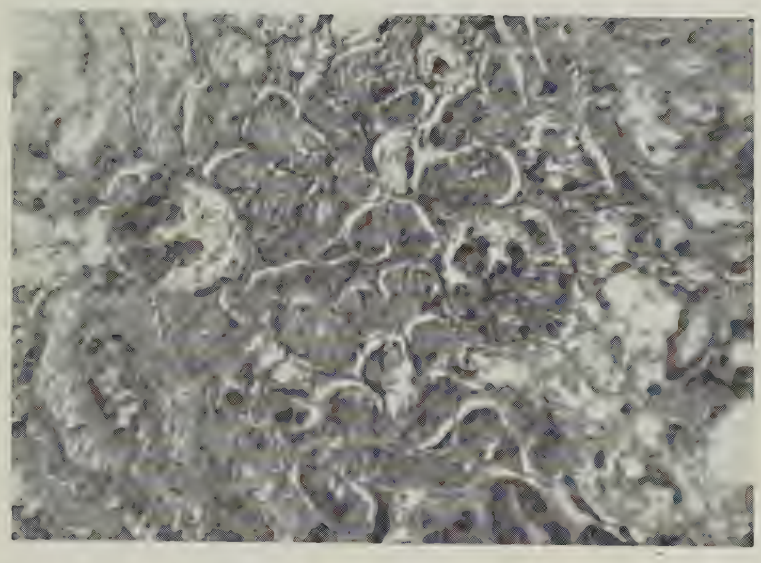

Fig. 15. — Dégénérescence granuleuse (faible grossissement).

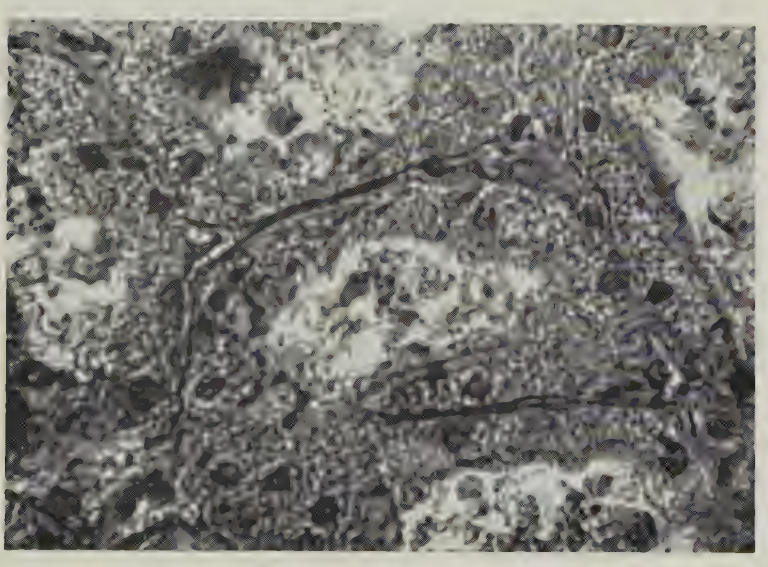

Fig. 16. — Dégénérescence granuleuse (fort grossissement).

Mais plus souvent encore dans la diphtérie, la dégénérescence vacuolaire se répartit dans toute la cellule, et cela d'une façon très inégale. Les cavités claires se localisent à la fois à la base, au sommet, sur les bords des cellules, ou bien simplement à la base. Le protoplasma est alors profondément modifié. Il est réduit à des masses plus ou moins homogènes, parfois un peu granuleuses, qui séparent les vacuoles les unes des autres. Les cellules sont gonflées, turgescentes, la bordure en brosse a disparu ou bien n'est plus représentée que par une mince ligne. Les noyaux sont bousculés, refoulés par les cavités sur le sommet ou les parties latérales du corps cellulaire. Tantôt ils sont anormaux et présentent un début de picnose. Mais la plupart du temps ils sont bien conservés et leur intégrité contraste fortement avec l'aspect vacuolaire du protoplasma. La lumière du tube est très réduite. En effet, la turgescence des cellules vient la combler et on la voit bourrée de vacuoles et de débris protoplasmiques.

Il est impossible de rattacher ces lésions anatomiques à une forme clinique particulière de la diphtérie. Les îlots de dégénérescence vacuolaire ne se montrent jamais purs et s'associent à une autre modalité de destruction tubulaire, qui est la dégénérescence granuleuse ou protéique.

c) *La dégénérescence granuleuse ou protéique* (fig. 15, 16, 17). — C'est celle-ci que l'on rencontre avec le plus de fréquence dans la néphrite diphtérique. Il se produit sous l'influence de la toxine du bacille de Lœffler une véritable coagulation protoplasmique. La localisation de ce processus est régionale, limitée à certains groupes de tubes voisinant des groupes intacts. Le protoplasma cellulaire se montre bourré de granulations innombrables, « beaucoup plus nombreuses que dans aucune autre maladie » (Ménard).

Parfois elles se groupent à la base de la cellule, mais le plus souvent elles sont assez également réparties dans tout l'organe. Elles ont ordinairement un aspect amorphe ou finement grenu; leur forme est arrondie. Leur dimension est très variable : les unes sont très fines; les autres sont plus volumi-

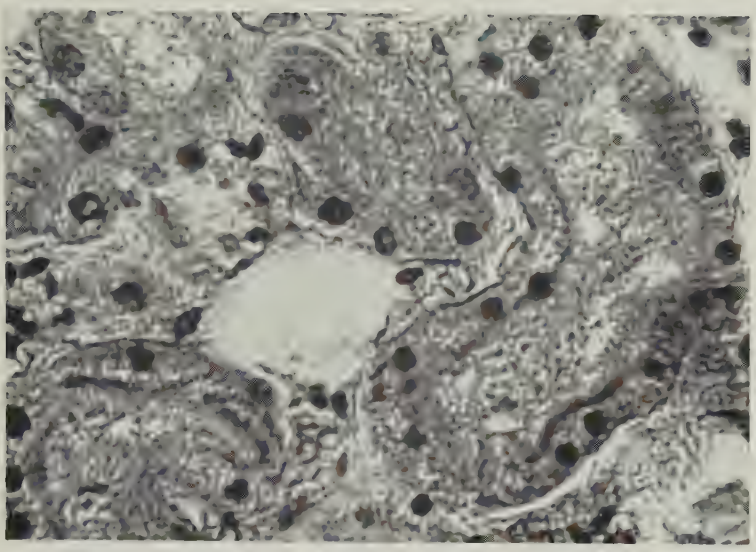

Fig. 17. — Dégénérescence granuleuse (fort grossissement).

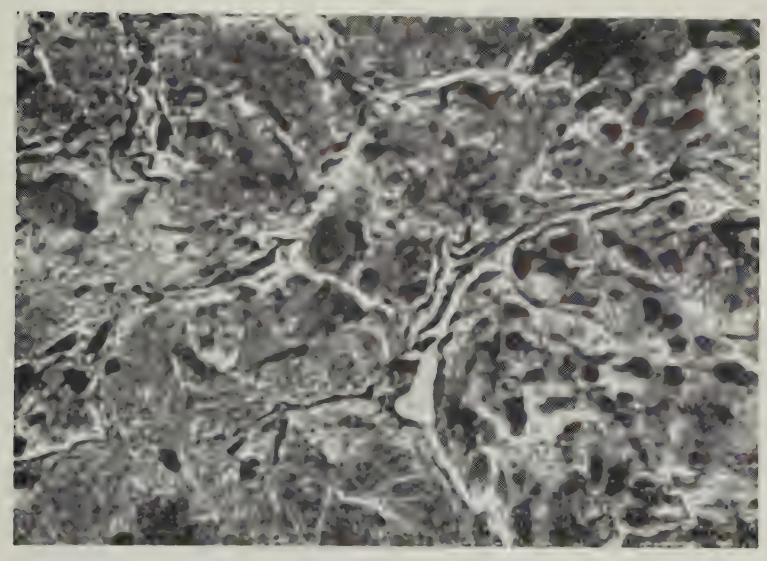

Fig. 18. — Dégénérescence massive. Remarquer le gonflement considérable des cellules qui ont perdu leur noyau. On devine encore la lumière des tubes.

neuses et forment des masses assez importantes faisant saillie au milieu des premières. Elles sont acidophiles et se colorent en un rouge violet par le trichrome de Masson.

L'atteinte des noyaux est variable. En effet, dans certains tubes, on les voit presque normaux à la base de la cellule. Mais il est plus courant de les voir présenter un début de dégénérescence. Tantôt ils sont transformés en un bloc homogène qui se colore intensément. Tantôt ils sont lacunaires, déformés, émiettés. Tantôt enfin, ils paraissent s'être dissous dans le cytoplasme : il persiste une ombre nucléaire et même il arrive que toute trace ait disparu. Dans un même tube, tous ces aspects multiples des noyaux en dégénérescence peuvent se rencontrer (fig. 17).

La bordure en brosse peut persister complète, mais le plus souvent elle est dilacérée, il n'en demeure que des fragments plus ou moins importants (fig. 17). L'épaisseur de ces derniers est très variable. A certains endroits, ils sont presque normaux et on aperçoit nettement l'aspect strié de cette différenciation protoplasmique. A côté on voit, au contraire, la bordure réduite à une bande protoplasmique mince, homogène, qui a perdu toute trace de striation. Enfin, le pôle apical de la cellule peut en être complètement dépourvu.

La lumière du tube est assez bien conservée. En effet, les cellules sont peu dilatées, paraissent même de volume normal. Mais le conduit urinaire est rempli par une substance non homogène, qui revêt un aspect granuleux semblable en certains endroits à celui du cytoplasme. Dans ce magma, on aperçoit des débris de toutes sortes : restes nucléaires, cadavres cellulaires, leucocytes plus ou moins altérés, etc.

Nous ferons, à propos de la dégénérescence granuleuse, les mêmes réflexions que pour la dégénérescence vacuolaire, à la seule différence qu'il arrive assez fréquemment qu'elle soit unique, sans association avec d'autres types de dégénérescence, isolée, et que les îlots de tubes contournés, où cela va se localiser, seront les seules lésions des tubuli du rein diphtérique.

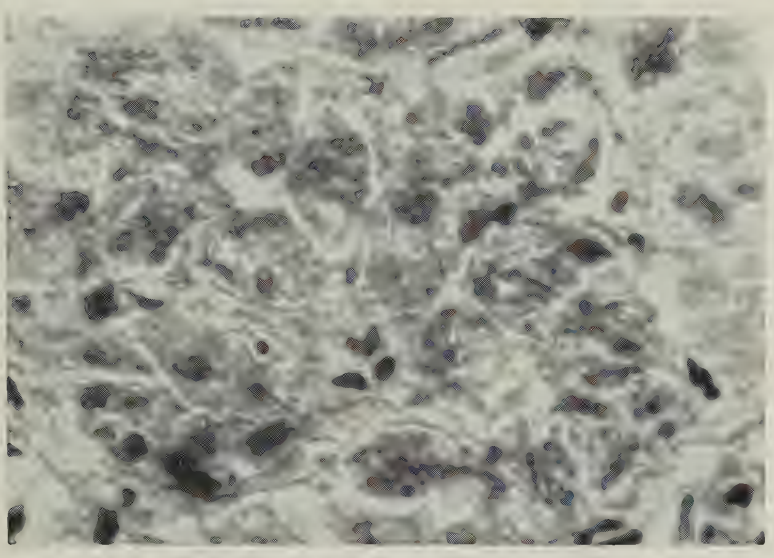

Fig. 19. — Dégénérescence massive du même type que ci-dessus
Quelques cellules ont encore un noyau.

Fig. 20. — Dégénérescence massive (faible grossissement).
Remarquer l'étendue des lésions
et l'intégrité relative des tubes excréteurs.

d) *Les autres dégénérescences.* — Nous réunissons sous ce titre la dégénérescence graisseuse et la dégénérescence amyloïde. La première, signalée par Ménard dans le rein diphtérique, nous paraît plutôt rare : nous ne l'avons jamais rencontrée dans les divers cas que nous présentons. Quant à la seconde, décrite par Labadie-Lagrave, depuis cet auteur, il n'en a jamais été fait mention dans la littérature.

2° Les lésions massives.

Elles ne se rencontrent pas très fréquemment au cours de la néphrite diphtérique. On les trouve dans les angines malignes hypertoxiques à évolution suraiguë. Ces lésions massives du rein s'accompagnent d'altérations non moins grosses du foie : hépatite, trouble vasculo-hématique, myocardite importante, surrénalite, etc. (obs. XXXIV, XXXVI).

Dans ces cas, tous les tubes contournés sont lésés, mais assez inégalement. Quelques-uns présentent des phénomènes de dégénérescence vacuolaire ou granuleuse plus ou moins intense, mais la majorité est atteinte de nécrose massive telle que nous allons la décrire. Nous avons pu noter, comme Rathery, que cette dernière passe par deux stades bien différents : tout d'abord un stade d'hypertrophie cellulaire, et ensuite un stade de lyse cellulaire plus ou moins complète.

a) *Stade de gonflement cellulaire.* — On aperçoit sur la coupe du rein des plages entières de tubes contournés qui ont un aspect uniforme, monotone, sans aucune lumière, sans aucun noyau cellulaire (fig. 18, 19, 20, 22). Suivant l'incidence de la section, ils se présentent comme des boyaux un peu granuleux ou bien comme des surfaces arrondies, presque amorphes.

L'étendue de ces lésions est considérable, et, comme on le voit sur les figures 20 et 21 de notre observation XXXVI, elles peuvent parfois occuper presque entièrement la préparation.

Si on examine à un plus fort grossissement (fig. 18, 19, 22),

Fig. 21. — Dégénérescence massive (faible grossissement). Remarquer la congestion intense des glomérules.

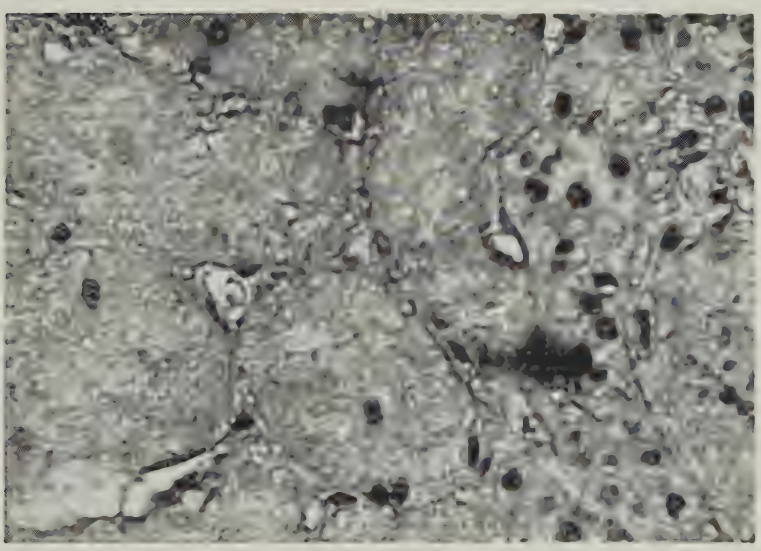

Fig. 22. — Dégénérescence massive. Gonflement cellulaire considérable. La lumière des tubes a disparu.

on est immédiatement frappé par l'intensité de la nécrose. Le protoplasma (fig. 18, 19) se présente tantôt comme une masse irrégulière, non homogène, constituée par des grains de dimensions très variables : les uns, petits, semblables à ceux de la dégénérescence protéique, les autres, plus nombreux, volumineux, tassés les uns contre les autres, rappelant de véritables masses protoplasmiques coagulées et séparées entre elles par des granulations plus petites, tantôt, au contraire, le cytoplasma est presque homogène : la section du tube contourné rappelle un pain à cacheter ou un volumineux cylindre hyalin (fig. 22). Toute trace de limite cellulaire a disparu. Cependant, en faisant varier le grossissement, on voit que cet aspect hyalin est fictif, car il existe de multiples granulations extrêmement fines, qu'on remarque nettement sur la figure 22. La membrane basale persiste et marque la limite externe du tube.

Par contre, quel que soit l'aspect, la lumière n'existe plus. La turgescence des cellules est telle que l'orifice central du tube est totalement obstrué. Il est impossible de différencier la moindre trace de bordure en brosse, et cela dans toute la zone de préparation atteinte de nécrose massive.

Les noyaux ne sont guère plus respectés. Tout au plus peut-on en trouver un par-ci, par-là, à la base des cellules, ou bien refoulé au centre. Si quelques rares noyaux existent, ils ne sont jamais intacts, et sont flous, irréguliers, à contours baveux, ou bien en état de picnose.

b) *Stade de lyse cellulaire.* — Vraisemblablement, d'après Rathery, il doit succéder au précédent, et nous avons pu noter cette transition. En effet, dans certaines préparations, nous trouvons à côté des zones de tubes ayant presque entièrement perdu leurs cellules, des îlots où ces dernières sont en tuméfaction trouble, en dégénérescence vacuolaire, protéique, ou au stade de gonflement cellulaire tel que nous venons de le décrire. Il est donc probable que la lyse totale est le stade le plus grave que peut provoquer une toxine diphtérique hypervirulente et agissant d'une façon massive.

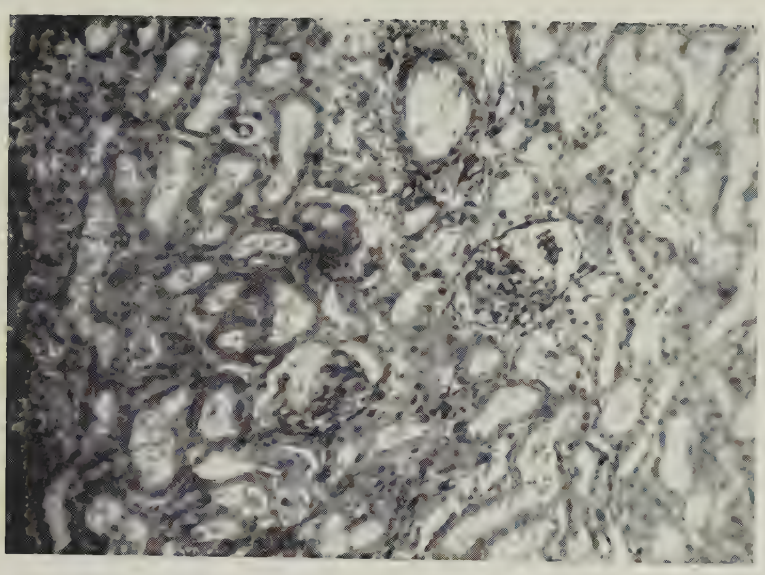

Fig. 23. — Dégénérescence massive (faible grossissement) avec lyse des cellules des tubes sécréteurs dont le protoplasma est très réduit et souvent sans noyau.

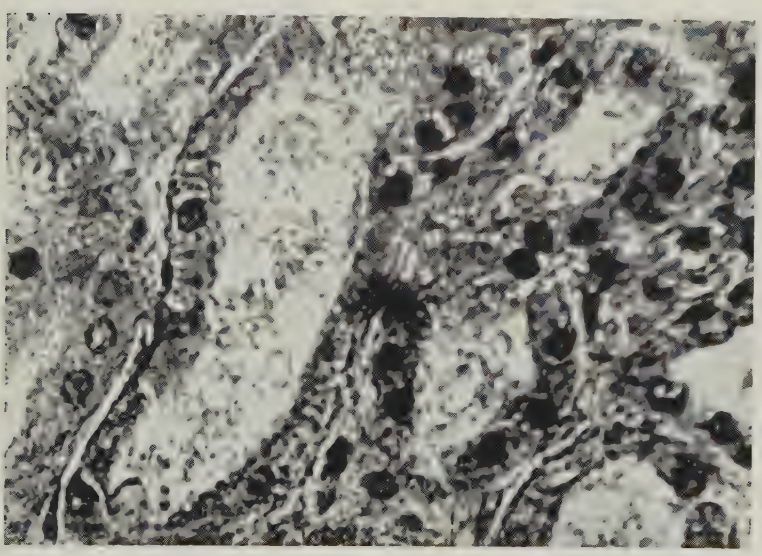

Fig. 24. — Dégénérescence massive (fort grossissement) avec destruction cellulaire importante. Les cellules sont réduites à une simple bande protoplasmique et beaucoup ont perdu leur noyau.

L'aspect des préparations est caractéristique (fig. 23, 24). Les tubes contournés paraissent extrêmement dilatés. En réalité il n'en est rien, et cette image paradoxale est uniquement provoquée par l'atrophie cellulaire. En effet, les cellules s'aplatissent, se ratatinent, prennent un aspect cubique et même parfois endothéliforme. Leur protoplasma est formé de gros grains compacts séparés par des espaces clairs qui ressemblent à de petites vacuoles. Celles-ci sont plus nombreuses à la base du cytoplasme, alors que les masses granuleuses se rassemblent au pôle apical. La membrane basale est intacte.

On peut retrouver des bordures en brosse en assez bon état : il en demeure toujours quelques vestiges dans un tube, sous la forme d'une ligne plus foncée, irrégulière, tantôt épaisse, tantôt mince, souvent interrompue.

La lumière, par suite de l'atrophie cellulaire, est large, très vaste parfois. Elle est encombrée de débris protoplasmiques fortement colorés en rose par l'éosine. Les noyaux sont rares, mais encore assez nombreux. Ils sont tous le siège de dégénérescence, soit picnose, soit désintégration plus complète. Beaucoup sont réduits à de petits cercles plus clairs, difficilement reconnaissables.

Enfin, au milieu de ces nombreux tubes à revêtement endothélial aplati, on trouve des îlots de tubuli qui ont totalement perdu leur revêtement cellulaire ou qui n'en gardent qu'une trace minime.

Alors la lumière est énorme, et seule la persistance de la basale permet d'en faire la limite; tout au plus quelques amas granuleux dans un coin de la lumière rappellent-ils le revêtement cellulaire.

Les lésions que nous venons de décrire ne vont pas seulement se rencontrer au niveau des tubes contournés. Nous allons également les retrouver dans la branche ascendante de l'anse de Henlé et dans le segment intermédiaire de Schweiger-Seidel. Elles revêtiront exactement le même aspect et la même intensité, telles que nous venons de les décrire.

Par contre, la toxine diphtérique va respecter le segment

excréteur du tube urinifère, c'est-à-dire les canaux collecteurs et les tubes de Bellini. Leurs cellules épithéliales sont intactes, et, sur nos diverses figures (fig. 23, 24), on peut voir des tubes excréteurs sans aucune lésion, avec des noyaux et un protoplasma cellulaire parfaitement bien coloré.

Comment peut-on interpréter ces divers aspects des lésions glomérulaires et tubulaires ? Faut-il conclure qu'elles sont stables, non évolutives ?

Nous ne le croyons pas. Les premiers, Castaigne et Rathery ont essayé de schématiser en trois étapes la dégénérescence cellulaire. La lésion primitive, la plus simple, est caractérisée par une raréfaction du protoplasma autour du noyau. Ensuite la dégénérescence du cytoplasma s'étend à la zone située sous la bordure en brosse, avec persistance de cette dernière. Enfin, dans un dernier stade, la cellule est transformée en un magma amorphe, ou bien elle a complètement disparu.

Cornil et Ranvier n'admettent pas cette progression aussi nette des altérations cellulaires.

Avec notre maître, le Professeur Damade, nous avons eu l'occasion d'observer un cas qui vient appuyer les conclusions de Rathery. Il s'agit de la malade de l'observation XXXIV, chez qui fut pratiquée une biopsie rénale au cours d'une décapsulation. L'examen des fragments de reins ainsi prélevés montre une néphrite épithéliale typique avec grosses lésions des tubes contournés. Les cellules sont atteintes de lésions massives, de dégénérescence granuleuse et vacuolaire tout à fait caractéristiques. Elles sont tuméfiées, obstruant la lumière des tubes. Six jours après cette intervention, le décès se produit, et, à l'autopsie, les lésions sont très apparentes. En effet, la lumière des tubes est très élargie. La nécrose cellulaire est complète et certains tubes sont réduits à leur basale.

Ainsi la dégénérescence granuleuse et vacuolaire a été le premier stade de la nécrose totale.

Il est donc possible que les divers aspects de dégénérescence

que nous avons décrits ne soient pas immobiles. Certes, les lésions peuvent en rester là, mais elles peuvent également continuer à progresser. De disséminées, de lacunaires, elles peuvent devenir massives, et alors, après être passées par ce stade de gonflement cellulaire que nous avons décrit, se terminer par la nécrose cellulaire plus ou moins complète.

Il ne faut donc pas s'étonner du polymorphisme de la tubulo-néphrite diphtérique.

IV. — *Les lésions vasculaires.*

A ce point de vue, l'accord est à peu près unanime chez tout le monde. Chalier, Lereboullet, Brochier, Mollon, Mlle Lavit, admettent que les vaisseaux sont congestionnés et souvent le siège de suffusions hémorragiques à leur périphérie. Il est rare de trouver des phénomènes d'artérite. Les artérioles et les capillaires sont dilatés. Leur lumière est bourrée de globules blancs et d'hématies. Parfois on trouve un léger manchon périvasculaire inflammatoire, parfois on trouve au contact de leur paroi un petit raptus hémorragique.

V. — *Les lésions du tissu interstitiel.*

Leur intensité est très variable. Brochier trouve des phénomènes tels qu'ils rappellent parfois de véritables abcès. Chalier, Levrat, Froment, Roman-Monnier, estiment, au contraire, que les phénomènes de néphrite interstitielle sont très rares dans le rein diphtérique. Mlle Lavit trouve une réaction conjonctive, alors que Grenet décrit des phénomènes hémorragiques et de la congestion. Poinso et ses élèves les estiment très rares.

Pour notre part, nous nous rangeons à ce dernier avis. Quand la néphrite interstitielle existe, elle peut se présenter sous différents aspects. Tantôt on voit des fibrilles fines

et déliées de tissu conjonctif admirablement colorées par le vert lumière qui forment des bandes assez minces entre les tubes et les glomérules. Ce tissu conjonctif paraît servir de support et de guide à des éléments lymphocytaires qui se groupent autour des fibres en deux ou trois épaisseurs.

Tantôt c'est la réaction lymphocytaire qui est prédominante. Les éléments inflammatoires s'assemblent en nodules assez compacts, assez étendus, mais il n'y a jamais formation d'abcès.

Quel que soit son aspect, cette néphrite interstitielle demeure toujours très discrète. Elle forme quelques îlots de-ci, de-là, mais ceux-ci sont parfois si peu nombreux qu'il faut les chercher avec soin dans les préparations; rarement ils sont plus nombreux, formant de véritables zones inflammatoires entre les glomérules et les tubes contournés.

VI. — *Conclusions.*

Les nombreuses altérations du parenchyme rénal que nous venons de décrire ne vont pas rester isolées les unes des autres. La néphrite diphtérique n'est ni une glomérulo-néphrite pure, ni une néphrite épithéliale pure. Elles vont donc toujours s'associer. Nous pensons, comme notre maître, le Professeur Damade, qu'il y a toujours association des lésions glomérulaires et tubulaires, mais que l'une ou l'autre prédomine et donne un caractère anatomique particulier à la néphrite. Tantôt ce sont les glomérules (obs. XXXIII, XXXVII) qui sont les plus touchés; tantôt ce sont les tubuli (obs. XXXIV, XXXVI). Nous verrons comment, au point de vue clinique, on peut tenter de rapprocher ces formes anatomiques de la malignité et de l'évolution de la diphtérie.

Quant à l'intensité des altérations rénales, pour certains auteurs, tels que Chalier, Levrat, Froment, elle est considérable, ce qui explique l'hyperazotémie. Pour d'autres, tels que Lereboullet et Boulanger, Pilet, Gournay, Donato, elle est au contraire très discrète.

Pour notre part, nous croyons que cette intensité dépend en majeure partie de la malignité de la diphtérie. Nous avons vu des malades succomber de syndrome malin avec peu d'atteinte rénale (obs. XXXII). D'autres, au contraire, présentaient des formes malignes hypertoxiques et décédaient rapidement dans un tableau infectieux grave, avec des lésions rénales considérables (obs. XXXIV, XXXVI).

Nous renvoyons, pour plus de détail, à l'étude anatomoclinique que nous ferons ultérieurement.

OBSERVATIONS

1° Formes bénignes.

Observation I.

B... (Claudine), 9 ans.

Début de la maladie le 11 août. Entrée à l'hôpital le 13.

Angine bénigne : fausses membranes légères tapissant seulement le sommet et la face postérieure des deux amygdales. Petite adénopathie sous-angulo-maxillaire. La température est à 40°, le pouls à 120, mais l'état général est excellent.

80.000 unités sérum antidiphtérique.

La diurèse est parfaite. Les urines ne contiennent pas d'albumine, et le culot de sédimentation est uniquement formé de cristaux d'urates et de quelques très rares leucocytes.

Les jours suivants, la température tombe brusquement. La gorge se nettoie. L'état général est excellent.

La diurèse est bonne, et il faut attendre le 24 août pour voir apparaître dans le culot de centrifugation des urines un plus grand nombre de leucocytes et quelques cellules rénales.

Les 26, 27 et 28 août, la température s'élève à 38°, 38°5. Le pouls est rapide. On ne trouve aucun signe de localisation.

Mais la diurèse baisse; le culot de centrifugation urinaire contient des leucocytes nombreux et surtout un grand nombre de cellules rénales et urétérales.

Les jours suivants, tout rentre dans l'ordre. Le sédiment n'est plus formé que de quelques leucocytes et cellules rénales.

Les 4 et 5 septembre, réaction sérique importante. Température à 39°4. Pouls à 130. Erythème et adénopathie très importants. Etat général touché.

Le 4, le sédiment urinaire est constitué par un nombre considérable de leucocytes, mais il n'y a pas de cellules rénales.

Le 5, on ne voit plus que des cristaux d'urates.

Les jours suivants, tout rentre dans l'ordre.

Observation II.

C... (Anne-Marie), 8 ans.

Début de la maladie le 5 août 1942. Entrée le 6 août.

Angine diphtérique bénigne : deux petites fausses membranes à la partie supérieure des amygdales. Très légère adénopathie. Très bon état général.

75.000 unités antidiphtériques.

Tension artérielle : Mx, 12; Mn, 6; Io, 3.

Le 6 et le 7, température à 39°. Pouls rapide. Bonne diurèse. Pas d'albumine. Rien que des cristaux d'urates.

Le 8, température à 38°8. La gorge se nettoie.

Cristaux d'urates. Quelques leucocytes.

Le 10, la température est tombée. Bonne diurèse, état parfait.

Poussée de leucocytes nombreux et de quelques cellules rénales : les unes intactes, les autres altérées, avec noyau picnotique et protoplasma granuleux.

Le 11, rien que des urates.

Le 12 et le 13, état parfait, mais toujours nombreux leucocytes et quelques cellules rénales intactes ou altérées.

Puis, à partir du 13, guérison.

Observation III.

G... (Paul), 12 ans.

Début de la maladie le 5 août. Première injection le jour même chez lui. (3.000 unités antidiphtériques). Entré le 7 août.

Angine bénigne : simplement une petite fausse membrane nacrée sur l'amygdale droite avec petite adénopathie satellite. Très bon état général.

50.000 unités antidiphtériques.

Tension artérielle : Mx, 12; Mn, 6; Io, 2.

Le 8, température à 39°. Pouls rapide. Très bon état général. Diurèse parfaite. Pas d'albumine. Gros cristaux d'urates.

Le 10 août, la température baisse. Pouls normal. Diurèse parfaite. Gorge complètement nettoyée.

Poussée de nombreux leucocytes. Cellules rénales, les unes intactes, les autres altérées : noyau picnotique ou en expulsion, protoplasma granuleux.

Le 11, la température et le pouls sont normaux. Tout va bien. Nombre considérable de cristaux d'urates.

Les jours suivants, on trouve encore quelques très rares leucocytes, qui ne réapparaissent pas, malgré une réaction sérique importante. Guérison normale.

Observation IV.

M... (Louis), 11 ans.

Début de la maladie le 9 août. Reçoit 10.000 unités de sérum antidiphtérique le 10 août et entre à l'hôpital ce jour-là.

Angine bénigne : il existe une fausse membrane blanchâtre sur toute l'amygdale et un léger enduit sur l'amygdale droite. Très légère adénopathie sous-angulo-maxillaire bilatérale. L'état général est parfait.

Tension artérielle : Mx, 11; Mn, 7.

L'enfant reçoit 30.000 unités de sérum antidiphtérique.

La diurèse est parfaite. Il n'y a que 0 g. 03 d'albumine. Le culot ne contient que quelques leucocytes.

Les jours suivants, la température qui, à l'entrée, dépassait 39° tombe à 37°2 le 11 au soir. La gorge se déterge rapidement.

Les urines abondantes ne contiennent que des cristaux d'urates et quelques très rares leucocytes.

La guérison survient sans incident.

Observation V.

W... (Bernadette), 5 ans 1/2.

Début de la maladie le 31 juillet. Entrée le 1er août.

Angine diphtérique bénigne : petite fausse membrane sur l'amygdale gauche. Pas d'adénopathie. Excellent état général.

Tension artérielle : Mx, 9; Mn, 5; Io, 2.

Le 1er et le 2 août, fièvre à 38°. Pouls rapide. Bonne diurèse. Pas d'albumine.

Le 3 août, la fièvre tombe. Pouls normal. Bonne diurèse. Pas d'albumine. Nombre considérable de leucocytes. Quelques rares cellules rénales en bon état et quelques cellules de l'arbre urinaire inférieur.

Le 4 août, rien que de très nombreux leucocytes. La fièvre est tombée, mais le pouls est rapide.

Le 5, les leucocytes ont considérablement diminué.

Le 6 et le 7, poussée de fièvre à 38°6 sans aucune raison, sans aucun retentissement sur l'état général ni sur la diurèse.

Il se produit une poussée considérable de leucocytes avec quelques très rares cellules rénales.

Bien que la fièvre baisse à partir du 8 août, la poussée de leucocytes va diminuer peu à peu, mais persister jusqu'au 12.

A partir du 12, évolution vers la guérison. Cristaux d'urates.

2° Formes communes moyennes.

Observation VI.

B... (Henri), 6 ans.

Début de la maladie le 5 août 1942. Entre à l'hôpital le 7.

Angine moyenne : les amygdales sont couvertes de deux grosses fausses membranes blanches. Adénopathie sous-maxillaire bilatérale. L'état général est satisfaisant. La température est à 39°. Le pouls à 120.

150.000 unités sérum antidiphtérique;

20 cm³ antigangréneux;

20 cm³ antistreptococcique.

La diurèse est très basse (200 cm³). Il n'y a pas d'albumine. Le sédiment est formé uniquement de nombreux cristaux d'urates.

Le 10 août, le pouls et la température baissent. La gorge commence à se nettoyer. Mais la diurèse est toujours basse (400 cm³). Le sédiment est formé de nombreuses cellules rénales et de quelques leucocytes. 0 g. 08 d'albumine.

Les 12, 13, 14, 15, 16 et 17 août, la gorge est nettoyée. La température est revenue à la normale. Le sédiment n'est plus formé que de cristaux d'urates et de quelques leucocytes.

Le 18 août, la température monte (38°). Le pouls devient rapide (à 110). Les bruits du cœur sont sourds. La diurèse baisse. Le culot urinaire montre une nouvelle poussée de leucocytes et surtout de nombreuses cellules rénales altérées.

Les jours suivants, tout rentre dans l'ordre. La diurèse repart normale. Le culot de centrifugation va être très léger et formé uniquement de quelques rares leucocytes et de débris cellulaires.

A part une petite poussée de leucocytes le 25 août, les urines suivies jusqu'au 3 septembre vont avoir un culot de sédimentation très léger sans aucun élément cellulaire.

Observation VII.

M... (Colette), 12 ans.

Début de la maladie le 13 août 1942. Entrée à l'hôpital le 14.

Angine moyenne : fausse membrane blanche, épaisse, couvrant la face interne des deux amygdales et une partie du voile du palais. L'adénopathie sous-maxillaire est légère. L'état général est assez bon. La température est à 39°. Le pouls à 110. La diurèse relativement bien conservée (600 cm^3).

130.000 unités sérum antidiphtérique.

Le 17, état inchangé : la gorge ne s'est pas encore nettoyée. La température est toujours à 39°. La diurèse n'a pas augmenté. Le sédiment contient un nombre considérable de leucocytes, de nombreuses cellules rénales et de cellules des voies excrétrices en très grand nombre (uretère et vessie).

Du 17 au 21, la gorge se nettoie. La température reste toujours élevée, le pouls rapide. Le sédiment urinaire est toujours formé de leucocytes, de cellules rénales et de cellules des voies urinaires inférieures.

A partir du 21 août, la température et le pouls sont redevenus normaux. Les amygdales sont détergées. L'état général est parfait.

La diurèse atteint 1.500 cm^3. Toujours pas d'albuminurie.

Le sédiment est toujours constitué de leucocytes, de cellules rénales et de cellules vésico-vaginales.

Mais peu à peu les cellules rénales et les leucocytes disparaissent. Ne vont persister que les cellules des voies excrétrices.

Jusqu'au 9 septembre (date de la sortie), on va trouver dans le culot de centrifugation un nombre considérable de cellules des voies excrétrices et de la vessie.

Observation VIII.

D... (René), 8 ans.

Début de la maladie le 14 septembre 1942. Entre à l'hôpital le 15.

Agine moyenne : fausse membrane blanchâtre tapissant les deux amygdales, respectant la luette. Adénopathie sous-maxillaire bilatérale. Bon état général. Température à 38°. Pouls à 110.

100.000 unités sérum antidiphtérique.

La diurèse est normale; les urines ne contiennent pas d'albu-

mine. L'examen du culot de centrifugation ne montre ni éléments cellulaires, ni cristaux.

Du 17 au 20 septembre, les fausses membranes ont disparu. L'état général est parfait, la diurèse normale. Il se produit une décharge cellulaire importante dans les urines. Très nombreux leucocytes, très nombreuses cellules rénales et urétérales. Pas d'albuminurie.

Du 20 au 24, rien à signaler au point de vue clinique. Sédiment urinaire sans cellules, ni urates.

Du 24 au 29, alors que tout est rentré dans l'ordre, qu'aucune réaction sérique ne se produit, que la diurèse est parfaite, pendant ces cinq jours, le sédiment urinaire contient un nombre très important de leucocytes et de cellules rénales, sans albuminurie.

L'évolution se fait ensuite normalement : dès le 29, le sédiment n'est plus formé que de débris sans intérêt.

Observation IX.

F... (Edith), 6 ans.

Début de la maladie le 15 août 1942. Entrée à l'hôpital le 16.

Angine moyenne : fausse membrane grisâtre sur l'amygdale droite reposant sur une ulcération. Adénopathie satellite importante. Bon état général.

Température à 38°. Pouls rapide à 120.

Tension artérielle : Mx, 10; Mn, 6.

90.000 unités sérum antidiphtérique.

La diurèse est basse (500 cm³). Les urines ne contiennent pas l'albumine. Le sédiment est formé de nombreux cristaux d'urates.

Ce n'est que le 18 août que les éléments cellulaires vont apparaître. Leucocytes nombreux, nombreuses cellules rénales et urétérales.

Le 19 août, la température tombe. La gorge est propre. La diurèse est normale. Il n'y a pas d'albumine. Le sédiment est formé de nombreux leucocytes, de très nombreuses cellules rénales, de nombreuses cellules des voies excrétrices.

Les 20, 21, 22, 23, 24 et 25, la température remonte peu à peu. Atteint 39°6 le 23. Le pouls est très rapide, à 130. La diurèse baisse. Il n'y a pas d'albuminurie.

Mais pendant six jours et en particulier le 25, le culot de centri-

fugation des urines contient un nombre considérable de leucocytes. Les cellules rénales sont aussi nombreuses. Il y a également des cellules des voies excrétrices.

Le 26 et le 27, réaction sérique. La température, qui avait baissé, remonte à 39°; les urines ne contiennent plus que de nombreux cristaux d'urates.

Les jours suivants, elles conservent le même aspect. Les signes généraux sont tombés.

Le 31 août, le pouls est redevenu rapide, à 110 depuis la veille. La température dépasse 38°. Il se produit une décharge urinaire de leucocytes et de cellules rénales assez nombreuses.

Le lendemain, tout rentre dans l'ordre.

Le même incident se reproduit le 4 septembre : pouls rapide, nombreux leucocytes dans les urines.

A partir du 4 septembre, le pouls et la température redeviennent normaux. Le sédiment urinaire ne contient plus que quelques rares cellules.

Observation X.

F... (Guy), 11 ans.

Début de la maladie le 18 septembre. Entre à l'hôpital le 19.

Angine moyenne : fausses membranes blanches sur l'amygdale droite de la luette. Moins importantes sur l'amygdale gauche. Adénopathie cervicale et sous-maxillaire droite. Bon état général. Température à 39°. Pouls à 110. Diurèse bonne. Pas d'albumine. Le sédiment est formé de nombreux cristaux d'urates avec quelques rares leucocytes.

60.000 unités sérum antidiphtérique.

Le 21 et le 22, état général parfait. La température baisse. Pouls normal. La gorge se nettoie rapidement. La diurèse est parfaite. Mais, dans le culot de sédimentation, on trouve de très nombreux leucocytes et de très nombreuses cellules rénales, dont certaines très altérées.

Les jours suivants, la température est normale. Tout est rentré dans l'ordre. Le sédiment urinaire ne contient que des cristaux.

Le 28 et le 29, réaction sérique avec hyperthermie légère, éruption discrète, mais pouls rapide et enfant assez fatigué.

La diurèse est à 1 litre. Il n'y a pas d'albumine. Le sédiment urinaire ne contient plus que quelques rares leucocytes et des cristaux d'urates.

Observation XI.

G... (Jean), 2 ans 1/2.

Début de la maladie le 29 juillet. Entrée le 31 août.

Angine moyenne : fausses membranes assez importantes, blanchâtres, saignant facilement. Adénopathie sous-angulo-maxillaire. Bon état général.

140 cm³ de sérum antidiphtérique;

20 cm³ antigangréneux;

20 cm³ antistreptococcique.

Le 1er août, température à 40°6. Pouls très rapide. Diurèse assez bonne.

Nombreux leucocytes, très nombreuses cellules rénales. Les unes intactes, les autres à protoplasma granuleux et à noyau en picnose. Les unes isolées, les autres groupées. Très nombreuses cellules des voies urinaires inférieures.

Le 3 août, la température baisse, le pouls aussi. Diurèse assez bonne. Pas d'albumine. Toujours de nombreux leucocytes et de nombreuses cellules rénales.

Les 5, 6 et 7, amélioration continue. Les éléments sanguins et les cellules rénales diminuent dans les frottis. Pas d'albuminurie.

Le 8, poussée fébrile à 38°6. Poussée de cellules rénales et de leucocytes.

Le 11, température monte. Pouls reste toujours rapide. Très nombreuses cellules rénales altérées, peu de leucocytes.

Le 12, température monte à 38°. Pouls rapide. Très nombreux leucocytes. Quelques cellules rénales.

A partir du 13, on ne trouve plus rien dans les urines. Le malade fait une réaction sérique très fruste avec hyperthermie. Guérison normale.

Observation XII.

L... (Janine), 6 ans.

Début de la maladie le 30 août. Entrée le 31 août.

Angine moyenne : fausses membranes un peu jaunes. Pas d'adénopathie.

160 cm³ sérum antidiphtérique;

20 cm³ antigangréneux.

Tension artérielle : Mx, 11; Mn, 5; Io, 2.

Le 1er août, fièvre élevée. Pouls rapide. Oligurie. Pas d'albuminurie. Urée, 0 g. 35. Nombreux leucocytes. Nombreuses cellules de l'épithélium rénal dont beaucoup altérées. Quelques cellules de desquamation de l'arbre urinaire.

Le 3, température baisse. Pouls aussi. L'angine se nettoie. Les urines rares. Pas d'albumine. Leucocytes. Cellules rénales, beaucoup groupées en amas. Nombreuses grandes cellules de la vessie.

Le 4 et le 5, leucocytes et cellules rénales diminuent.

Les 6, 7, 8, 10 et 11, accidents sériques très importants avec fièvre à 39°8. Pouls rapide. Erythème important. Prurit.

Diurèse baisse (500). Dans les urines, on ne trouve que quelques cristaux d'urates.

Les 12, 13 et 14, la température baisse. Mais le pouls devient très rapide. Les bruits du cœur sont très assourdis. La diurèse baisse à 300. Il y a 0 g. 16 d'albumine.

Les leucocytes sont nombreux. Les cellules rénales sont nombreuses aussi. Certaines sont intactes. D'autres sont très altérées et se rassemblent en groupe de 3 ou 4.

Le 14, on trouve en plus des cylindres et de nombreuses cellules des voies urinaires inférieures.

Le 18, il n'y a plus de leucocytes et de cellules rénales.

Les 19, 20 et 21, la température baisse, le pouls aussi. Cœur normal. La diurèse monte à près de 1 litre. Dans le sédiment, on ne voit plus que des cristaux d'urates ou un magma cellulaire.

Les 22, 23 et 24, le pouls redevient rapide. La température amorce un petit départ à 37°9. La diurèse baisse à 500-300. On trouve une nouvelle poussée de leucocytes. Il y a des cellules rénales altérées et d'autres presque normales. Cellules de desquamation de l'arbre urinaire inférieur.

Le 25 et le 26, toujours pouls rapide. Diurèse basse. Pas d'albuminurie. Rien que des leucocytes. Pas de cellules rénales.

Le 27, leucocytes plus nombreux; de nouveau, cellules rénales, certaines intactes, d'autres altérées. Cellules de l'arbre urinaire inférieur.

Les jours suivants, évolution vers la guérison : pouls et température normaux. Diurèse à 1 litre. Plus rien dans les urines.

Observation XIII.

L... (Ginette), 13 ans 1/2.

Début de la maladie le 17 août 1942. Entre à l'hôpital le 21.

Angine moyenne : fausse membrane blanche tapissant les deux amygdales, les piliers et le bord droit de la luette. Adénopathie sous-maxillaire droite peu importante. L'état général est bon.

Tension artérielle : Mx, 11, Mn, 5; Io, 4.

130.000 unités sérum antidiphtérique.

La diurèse est un peu basse (600 cm^3). Les urines ne contiennent pas d'albumine, le sédiment est formé de nombreux cristaux d'urates, le 22 et le 24 août.

Dès le 25 août, la température est tombée. La gorge est propre. La diurèse dépasse 1 l. 200. Le sédiment est alors formé de leucocytes et de cellules rénales altérées.

La poussée cellulaire se termine le 30 août.

Le 31 août et le 1er septembre, éruption sérique, sans fièvre, mais avec de nombreux éléments éruptifs sur tout le corps. La diurèse est bonne. Le culot de centrifugation ne contient que des cristaux d'urates. Albuminurie à 0 g. 27.

Le 2 septembre, poussée de nombreux leucocytes et de nombreuses cellules rénales.

Mais cela n'a pas de suite, car le lendemain, le sédiment n'est plus formé que de cristaux d'urates.

Les 3, 4, 5 et 6 septembre, la température s'élève. Le pouls devient rapide. L'enfant vomit. Cet état est indépendant de l'intoxication diphtérique et semble lié à une reprise précoce et exagérée de l'alimentation.

Durant ces quatre jours, le sédiment urinaire est constitué par des leuccoytes, quelques cellules rénales et surtout de nombreux cristaux d'urates.

Les 9, 10 et 11, tout est rentré dans l'ordre au point de vue clinique. Les urines contiennent un plus grand nombre de leucocytes.

A dater du 11, le culot de centrifugation sera uniquement formé d'urates et de quelques rares leucocytes.

Observation XIV.

M... (Huguette), 10 ans.

Début de la maladie le 8 septembre. Entrée le 10.

Angine moyenne : fausses membranes jaunâtres tapissant les deux amygdales. Adénopathie sous-maxilaire bilatérale. Bon état général. Température à 40°. Pouls à 130.

80.000 unités sérum antidiphtérique.

Diurèse normale. Rien à signaler dans le sédiment : ni cristaux d'urates, ni cellules jusqu'au 15 septembre.

Le 15 septembre, la gorge est nettoyée. La température est tombée. L'état général est parfait. Il se produit une poussée cellulaire importante, sans albuminurie. Le nombre de leucocytes est considérable. Les cellules rénales sont également très nombreuses et peu altérées.

Le 16 et le 17 septembre, état clinique parfait. La poussée cellulaire continue toujours aussi considérable tant pour les leucocytes que pour les cellules rénales.

Le 18 septembre, le nombre des éléments cellulaires baisse.

La malade, dont l'état est parfait, quitte prématurément l'hôpital sur la demande de ses parents.

Observation XV.

S... (Guy), 11 ans.

Début de la maladie le 5 avril. Entre le 7 août.

Angine moyenne. Pas d'altération de l'état général.

250 cm^3 sérum antidiphtérique;

20 cm^3 antigangréneux;

20 cm^3 antistreptococcique.

Température élevée. Pouls rapide. Oligurie. Pas d'adénopathie. Pas de signes d'intoxication.

Tension artérielle : Mx, 11; Mn, 6; Io, 5.

Le 8, oligurie. Rien que des cristaux dans le sédiment.

Urée, 0 g. 55;
Chlore total, 2 g. 88;
Chlore globulaire, 2 g. 08;
Chlore plasmatique, 2 g. 96.

Le 10, la température baisse, le pouls aussi. La diurèse remonte. Traces d'albumine. Grosse poussée de leucocytes et de cellules rénales dans le culot urinaire.

Le 12, encore de nombreux débris cellulaires.

Les jours suivants, l'amélioration continue. Température normale. La diurèse monte. Pas d'albumine. L'examen du dépôt ne montre que des cristaux et de rares leucocytes.

Du 21 au 24, réaction sérique.

Le 25, alors que tout est fini, petite poussée rénale avec leucocytes et cellules dans le culot.

Observation XVI.

V... (Gilbert), 6 ans.

Le début de la maladie se situe vers le 20 juin. L'angine à fausses membranes a été longtemps précédée d'un stade érythémateux, et les fausses membranes ne sont apparues que le 24 juin. Le 26 juin, le malade entre à l'hôpital.

90.000 unités sérum antidiphtérique.

Angine moyenne, avec une petite fausse membrane blanche sur les deux amygdales. Pas d'adénopathie sous-maxillaire. L'état général est parfait. La température oscille autour de 38°. Le pouls est rapide, à 120.

Tension artérielle : Mx, 11; Mn, 5.

La diurèse est basse (200 cm^3). Les urines ne contiennent pas d'albumine, pas d'éléments cellulaires dans le sédiment.

Les jours suivants, la gorge se nettoie rapidement. La température baisse. La diurèse repart à 1 litre. Toujours pas d'albuminurie et quelques rares leucocytes, puis ensuite quelques rares cellules rénales dans le culot urinaire.

Vers le 6 juillet, les bruits du cœur s'amoindrissent, il y a quelques troubles du rythme, le pouls devient rapide. Cela s'accompagne d'une poussée des éléments cellulaires dans les urines, tant leucocytes que cellules rénales. La diurèse est bonne, pas d'albumine.

Du 8 au 12 juillet, l'enfant fait une réaction sérique importante, avec fièvre et érythème. Les urines sont abondantes, ne contiennent que quelques rares leucocytes.

A partir du 14 juillet, la guérison se fait sans incidents. Les urines, suivies jusqu'au 24 juillet, ne contiennent que des cristaux d'urates et quelques très rares leucocytes.

3° Formes communes graves.

Observation XVII.

A... (Marcelle), 3 ans.

Le début de la maladie remonte vers le 4 août. Elle entre à l'hôpital le 6 août.

Angine grave : deux volumineuses fausses membranes grisâtres recouvrent les amygdales et la luette. Il y a un jetage nasal séro-sanguinolent et la paroi postérieure du pharynx est recouverte de pus blanchâtre. Il existe une adénopathie sous-maxillaire importante. L'haleine est fétide. L'état général est assez touché. La température dépasse 39°. Le pouls est à 140.

100.000 unités sérum antidiphtérique;
20 cm³ antigangréneux;
20 cm³ antistreptococcique.

Tension artérielle : Mx, 11; Mn, 6; Io, 2.

La diurèse est très basse : 200 cm³. Les urines contiennent 0 g. 03 d'albumine, et, le 8 août, un nombre considérable de cristaux d'urates.

Les jours suivants (9, 10 et 11 août), la température baisse, mais le pouls est très rapide, à 140. Bruits du cœur assourdis, tendance à l'égalisation. Diurèse toujours très basse : 200 cm³; 1 g. 50 d'albumine. Dans le culot on trouve de très nombreux leucocytes, quelques cellules rénales.

Du 13 au 18 août, la température revient à la normale. La gorge se nettoie, mais le pouls est toujours très rapide (140). Les bruits du cœur très sourds.

La diurèse remonte peu à peu. Le sédiment est formé d'un nombre considérable de leucocytes groupés en amas. Il y a quelques cellules rénales. L'abuminurie est à 0 g. 90.

Du 18 au 24 août, tous les signes locaux sont rentrés dans l'ordre. La température ne dépasse pas 37°5, mais le pouls reste toujours rapide, très instable (120). Les bruits du cœur sont sourds, tendent à l'égalisation. La diurèse ne dépasse pas 500 cm³. Il y a toujours 0 g. 05 d'albumine. Le sédiment urinaire contient des quantités considérables de leucocytes et des cellules rénales.

La malade quitte l'hôpital dans cet état.

Observation XVIII.

B... (Robert), 10 ans.

Le début de la maladie remonte au 4 août 1942. Le 5 août, l'enfant reçoit 10.000 unités de sérum antidiphtérique. Il est amené à l'hôpital le 6 août.

Angine grave avec fausses membranes bilatérales tapissant la luette, de couleur grisâtre. Volumineuse adénopathie sous-maxillaire bilatérale. L'état général est peu touché.

Température à 38°. Pouls à 110.

Tension artérielle : Mx, 11; Mn, 6; Io, 3.

La diurèse est basse (500 cm³). Les urines sont foncées, contiennent 0 g. 06 d'albumine et des cristaux d'urates.

La malade reçoit :

300.000 unités de sérum antidiphtérique;
20 cm³ antigangréneux;
20 cm³ antistreptococcique.

Le 8 août, état inchangé. Diurèse à 500 cm³.

Urée sanguine, 0 g. 50;
Chlore total, 3 g. 04;
Chlore globulaire, 2 g. 57;
Chlore plasmatique, 3 g. 42.

Le culot montre un grand nombre de leucocytes et un grand nombre de cellules rénales altérées.

Du 12 au 13 août, la température baisse. La gorge se déterge. La diurèse monte progressivement à 1 litre. Mais les urines contiennent un grand nombre de leucocytes et de cellules rénales, ces dernières très altérées.

Le 16 août, s'installe une paralysie du voile, d'emblée importante. La diurèse atteint 2 l. 300. Il y a toujours de l'albumine : 0 g. 06.

Mais, le lendemain, il se produit une décharge leucocytaire considérable dans les urines, avec très peu de cellules rénales.

Les jours suivants, la paralysie du voile demeure inchangée.

Les leucocytes sont toujours aussi nombreux jusqu'au 18 août. Dès ce moment-là, ils disparaissent et sont remplacés par des urates. La diurèse est bonne (1 l. 200). L'albuminurie a disparu.

Du 24 au 27 août, l'état s'aggrave. La staphyloplégie est inchan-

gée; mais les réflexes rotuliens et achilléens sont abolis; on note une légère paralysie de la VI[e] paire, qui va s'accentuer les jours suivants.

Ces incidents s'accompagnent d'une diurèse normale, mais le culot contient des leucocytes, des cellules rénales et des cylindres afigurés. Il y a toujours 0 g. 05 d'albumine.

A partir du 1[er] septembre, les paralysies ne progressent plus et restent localisées aux membres inférieurs, aux yeux et au voile du palais. Elles vont régresser rapidement, et l'enfant est à peu près normal à la fin du mois.

Durant toute cette période, les urines ne contiennent plus d'albumine et le culot ne montre que quelques très rares leucocytes.

Observation XIX.

D... (Georgette), 11 ans 1/2.

Début de la maladie le 30 mai 1942. Entre à l'hôpital le 31.

Angine grave : fausse membrane grise qui recouvre les deux amygdales et s'étend sur la luette. Il existe une adénopathie sous-maxillaire bilatérale assez importante. L'état général est assez bien conservé. La température est à 39°6. Le pouls est à 130. La diurèse est bonne. Le sédiment ne montre rien d'anormal.

En trois jours, 140.000 unités de sérum antidiphtérique.

Les jours suivants, on ne note rien d'important.

Le 2 juin, la gorge commence à se nettoyer. Mais l'état général de l'enfant s'est altéré. Le facies est pâle. Le pouls est rapide, petit, à 150. La température monte à 40°.

La diurèse monte au-dessus de 500 cm[3]. Il n'y a pas d'albumine. Le sédiment contient des leucocytes, mais surtout de nombreuses cellules rénales et des cylindres cellulaires. Il y a surtout de gros amas de cellules rénales.

Du 3 au 6 juin, le pouls et la température redeviennent normaux. L'état général s'améliore complètement. La diurèse ne dépasse pas 500 cm[3]. Mais le sédiment s'éclaircit : il y a peu de leucocytes; les cellules rénales sont toujours nombreuses. Il n'y a plus de cylindres.

Du 6 au 12 juin, le malade fait une réaction sérique importante avec érythème généralisé, température à 40°. Durant ces six jours, la diurèse ne varie pas. Il y a cependant un peu d'albumine. Mais

le sédiment continue à s'éclaircir et ne contient que quelques leucocytes et toujours des cellules rénales.

Du 13 au 30 juin, la gorge se nettoie complètement. L'état général de la malade est très satisfaisant. Mais la température ne baisse pas. Elle oscille entre 38° et 38°6, avec deux ou trois poussées à 39°8. Le pouls est rapide, instable. La diurèse reste bonne, avec toujours de 0 g. 08 à 0 g. 03 d'albumine.

Mais, dans le sédiment urinaire de tous ces jours, on trouve des quantités considérables de leucocytes parfaitement intacts. Tantôt ce sont des leucocytes seuls, tantôt s'y mêlent des cristaux d'urates Certains jours, le nombre est beaucoup plus considérable que d'autres. Mais jamais on ne trouve de cellules rénales ni de cylindres.

Du 1er au 8 juillet, la température reprend une allure normale, le pouls tombe à 70. La diurèse est parfaite. Il n'y a plus d'albuminurie. Le sédiment est léger et ne contient plus que quelques rares leucocytes et des cristaux d'urates.

Observation XX.

E... (Robert).

Début de la maladie le 17 juin 1942. Entre à l'hôpital le 20 juin 1942.

Angine grave : fausses membranes grisâtres recouvrant les deux amygdales, les piliers et la paroi postérieure du pharynx. L'haleine est fétide. Volumineuse adénopathie sous-maxilaire bilatérale. Etat général assez touché.

Température à 38°6. Pouls à 120.

Tension artérielle : Mx, 12; Mn, 4.

La diurèse est très basse. Les urines contiennent 0 g. 04 d'albumine. L'urée sanguine est à 0 g. 40.

Malheureusement l'étude du sédiment urinaire ne sera faite qu'à partir du 20 juin.

Le malade reçoit en trois jours 200.000 unités de sérum antidiphtérique.

Du 20 au 28 juin, progressivement, la température revient à la normale, ainsi que le pouls. La gorge se nettoie. L'urée retombe à 0 g. 30. Mais l'enfant reste pâle, abattu. La diurèse oscille entre 200 et 400 cm³.

Le 30 juin, céphalées. Vomissements. Egalisation des bruits, qui

deviennent sourds. Trachycardie inquiétante. La diurèse est à 400 cm³. Le sédiment contient de très nombreux leucocytes et de très nombreuses cellules rénales. Il y a des cylindres figurés, cellulaires.

Jusqu'au 2 juillet, état grave : vomissements, pouls irrégulier, souffle mitral, extrasystoles. Température oscillant entre 37° et 38°. Diurèse basse (500 cm³). Le sédiment contient toujours des leucocytes très nombreux, des cellules rénales très nombreuses et des cylindres cellulaires.

Du 3 au 8 juillet, la température baisse peu à peu. L'état général semble s'améliorer. Cependant les bruits du cœur restent sourds, le malade continue à vomir. Les urines contiennent 0 g. 25 d'albumine. Le sédiment est formé d'un magma dans lequel on reconnaît un nombre considérable de cadavres cellulaires, de noyaux.

Du 8 au 11 juillet, la température repart. Le pouls est très instable. L'état cardiaque ne s'est pas amélioré. Les vomissements persistent. L'état général est assez atteint. La diurèse est très basse et oscille entre 100 et 200 cm³. Les urines contiennent 0 g. 80 d'albumine. Le sédiment est formé d'un très grand nombre de leucocytes et de cellules rénales très peu altérées. Il y a encore des cylindres.

Tous les éléments cellulaires diminuent peu à peu, et le 11 il n'y a plus de cylindres.

Du 11 au 19 juillet, la température retombe à la normale. Tous les incidents sont terminés. Une véritable crise urinaire se produit. L'albuminurie persiste à 0 g. 15. Le sédiment ne contient plus que des cristaux d'urates.

Les 19, 20 et 21 juillet, il se produit une poussée de température à 38°8 avec pouls à 120. Il n'y a aucune manifestation clinique. La diurèse reste normale. Mais, dans le culot de sédimentation des urines, on trouve de très nombreux leucocytes et de très nombreuses cellules rénales. Pas d'albuminurie.

Du 21 juillet au 2 août, le malade est considéré comme guéri. Les urines suivies quotidiennement ne contiennent que des cristaux d'urates ou parfois aucun élément.

Observation XXI.

L... (Jean), 9 ans.

Début de la maladie le 20 septembre. Entre le 24 à l'hôpital.

Angine commune grave, avec peu d'atteinte de l'état général, pas de grosses adénopathies.

Tension artérielle : Mx, 9; Mn, 6; Io, 1.

120 cm³ sérum antidiphtérique;

20 cm³ sérum antigangréneux;

20 cm³ sérum antistreptococcique.

Du 24 au 30, pouls rapide. Température à 39°. Diurèse basse : 700 cm³, remontant peu à peu. Albuminurie à 0 g. 40. Urée, 0 g. 37.

La poussée de leucocytes commence le 27.

Le 28, grosse poussée avec cellules rénales.

Le 30, aussi.

A partir de là, paralysie du voile.

Le 6 octobre, albuminurie à 0 g. 30. Poussée de leucocytes, quelques cellules rénales. Baisse de la diurèse. Signes de myocardite. Elévation de température.

Les 9, 10 et 11, diurèse bonne. Pas d'albuminurie. Mais poussée considérable de leucocytes avec des cellules rénales et des cylindres. La température reste élevée tout ce temps-là.

Les signes de myocardite persistent (bruits sourds).

Abcès de la paroi.

Le 15 et le 16, pouls rapide. Température élevée (abcès paroi terminé). Baisse de la diurèse. Poussée de leucocytes, de cellules rénales et de cylindres.

Du 22 au 26, le pouls s'accélère. Les signes de myocardite s'accentuent. Baisse de la diurèse. Pas d'albuminurie. Poussé de leucocytes, de cellules rénales, cylindres.

Après cette dernière poussée, tout rentre dans l'ordre au point de vue rénal, mais le cœur va être longtemps touché, et le malade va faire une paralysie.

Observation XXII.

S... (Charles), 4 ans 1/2.

Début de la maladie le 26 août 1942. Entre à l'hôpital le 27.

Angine grave : fausse membrane épaisse, jaunâtre, recouvrant les deux amygdales, les piliers, la luette. Adénopathie sous-maxil-

laire bilatérale assez volumineuse. Etat général assez touché. Température à 39°-39°8. Pouls à 130.

150.000 unités sérum antidiphtérique.

La diurèse est très basse. Les urines contiennent 0 g. 03 d'albumine. Le sédiment très léger ne contient que quelques rares leucocytes.

Le 31 août, la température baisse. L'état général est bon. Les fausses membranes sont tombées. La diurèse est normale. Il n'y a plus d'albumine. Le sédiment n'est formé que de quelques leucocytes, pas de cellules rénales.

Du 31 août au 10 septembre, l'état général est parfait. Tout est rentré dans l'ordre. Le sédiment urinaire est très léger et contient uniquement de très rares leucocytes.

Du 10 au 14 septembre, éruption sérique avec fièvre à 39°. Pouls à 120, mais bon état général. Diurèse normale. Cristaux d'urates dans le sédiment.

Le 15 septembre, tout est terminé. Mais ce jour-là, les urines contiennent de très nombreux leucocytes, des cellules rénales et des cellules urétérales. Cette poussée est éphémère.

A partir du 16 septembre, les urines, suivies jusqu'au 20, ne contiennent plus que des cristaux d'urates.

Observation XXIII.

S... (Jeannine), 6 ans.

Début de la maladie le 25 mai 1942. Entre à l'hôpital le 28.

Angine grave : il existe une fausse membrane grise recouvrant les deux amygdales. La muqueuse est rouge, les amygdales très hypertrophiées. Adénopathie sous-maxillaire bilatérale. L'état général est bon. La température est aux environs de 38°. Le pouls est très rapide (130).

Tension artérielle : Mx, 11; Mn, 5; Io, 2.

En trois jours, l'enfant reçoit 190.000 unités sérum antidiphtérique.

La diurèse est basse (300 cm³). Les urines contiennent 0 g. 06 d'albumine. Le sédiment est formé de très nombreux cristaux d'urates, de très nombreux leucocytes et de nombreuses cellules rénales et urétérales.

Le 30 mai, les cellules rénales sont de plus en plus nombreuses dans le sédiment. Elles se groupent, forment des amas.

Du 1er au 9 juin, les signes cliniques s'amendent : température et pouls redeviennent normaux. La gorge s'est nettoyée. La diurèse oscille entre 500 et 700 cm³. Il n'y a que peu d'albumine : 0 g. 03 à 0 g. 05.

Azotémie, 0 g. 50;
Chlore total, 1 g. 92;
Chlore plasmatique, 2 g. 52;
Chlore globulaire, 0 g. 91.

Mais le sédiment urinaire est toujours très riche. On y voit de très nombreuses cellules rénales, très bien conservées, en amas, en cylindres. Les leucocytes sont toujours nombreux, mais ce sont les cellules rénales qui dominent.

Les 5 et 6 juin, les amas cellulaires sont très importants et on voit de nombreux débris nucléaires.

Du 8 au 12 juin, la malade fait une réaction sérique importante avec érythème généralisé, adénopathies, arthralgies. La température monte à 40°. Le pouls rapide à 140. Mais l'état général est excellent. La diurèse tombe à 400 cm³. Il n'y a pas d'albumine. L'azotémie est à 0 g. 32. Le sédiment ne contient plus que des cristaux d'urates, quelques leucocytes et quelques cellules rénales.

Du 13 au 15 juin, la diurèse baisse à 300 cm³. Il se produit une grosse poussée de très nombreux leucocytes et de cellules rénales, mêlés à de petits cristaux d'urates. La température oscille autour de 38°. Le pouls est rapide. Il persiste encore des adénopathies sériques.

Du 16 au 20 juin, le pouls et la température baissent. Les accidents sériques sont complètement terminés. La diurèse remonte à 900 cm³. Le sédiment ne contient plus que des cristaux d'urates et quelques rares leucocytes.

Du 20 au 23, le pouls redevient instable, monte à 120. La température a tendance à atteindre 38°. La diurèse arrive à 1 litre; l'albuminurie à 0 g. 03. Mais, dans le sédiment, il se produit une poussée de très nombreux leucocytes et de nombreuses cellules rénales, qui atteint son maximum le 20 et baisse peu à peu.

Le 23 et le 24, tout est rentré dans l'ordre. Le sédiment est très léger, sans cellules.

Le 25 et le 26, de nouveau, il se produit une poussée de très

nombreux leucocytes et de très nombreuses cellules rénales. Poussée éphémère qui a complètement disparu le 27. Seule une accélération du pouls accompagne ce phénomène.

Du 27 au 30 juin, le sédiment est très léger. On n'y trouve que quelques leucocytes.

Du 1er au 20 juillet, l'état général de l'enfant est parfait. Tous les incidents sont terminés. La température est normale. La diurèse est bonne. Il n'y a plus d'albumine. Mais le pouls reste très instable. Il est toujours rapide. Le moindre mouvement dans le lit lui fait dépasser 120. Chaque accélération du pouls accompagne des poussées cellulaires nombreuses qui se produisent les 2, 6, 7, 9 et 11 juillet. Ces jours-là, peu de cellules rénales. Le 9 et le 11 juillet, il n'y a plus que des leucocytes. Entre les poussées cellulaires, le sédiment est léger et ne montre que quelques rares leucocytes. Puis, à dater du 11 juillet, les poussées ne se produisent plus et le culot de centrifugation des urines n'est plus formé que de débris et de quelques très rares leucocytes.

Observation XXIV.

S... (Michel), 7 ans.

Début de la maladie le 25 mai 1942. Entre à l'hôpital le 28.

Angine grave : fausses membranes grisâtres tapissant les deux amygdales. Jetage nasal sanguinolent. Adénopathie sous-maxillaire bilatérale moyenne. Fièvre à 38°. Pouls dissocié à 120. Etat général moyen.

Tension artérielle : Mx, 11; Mn, 6; Io, 2.

Diurèse très basse (100 cm³). Pas d'albuminurie. Sédiment formé d'urates nombreux et surtout de très nombreux leucocytes et cellules rénales.

190.000 unités sérum antidiphtérique (en 3 jours).

Le 30 mai, la température baisse, le pouls aussi. L'état général est plus satisfaisant. La gorge se nettoie. La diurèse remonte à 300 cm³. Il y a des traces d'albumine. Mais le sédiment montre de très nombreux leucocytes, de très nombreuses cellules rénales et surtout de nombreux cylindres cellulaires.

Urée sanguine, 0 g. 40;
Chlore total, 2 g. 16;
Chlore plasmatique, 2 g. 58;
Chlore globulaire, 1 g. 40.

Les 1er et 2 juin, les signes locaux et généraux s'améliorent. La diurèse monte à 700 cm³. Mais le sédiment montre toujours de très nombreux leucocytes, des cellules rénales, et encore de nombreux cylindres cellulaires.

Le 3 juin, tout est rentré dans l'ordre quant aux signes locaux et généraux. Diurèse à 1 litre. Dans le sédiment, il n'y a plus de cylindres, mais uniquement des leucocytes et des cellules rénales.

Du 3 au 7 juin, bon état général. Diurèse normale; sédiment formé de cristaux d'urates et de quelques leucocytes.

Du 7 au 10 juin, le malade fait un abcès de la paroi au point d'injection du sérum. Température à 35°6. Diurèse baisse à 500 cm³. Albuminurie, 0 g. 25.

Mais, ces incidents ne retentissent pas sur le rein, car, durant tout ce temps, le sédiment ne contient que des cristaux d'urates.

Le 11 et le 12 juin, abcès ouvert. Tout est terminé. Diurèse normale. Rien à signaler dans le sédiment.

Les 13, 14 et 15 juin, la température s'élève à 38°2. Dans les urines apparaissent de nombreux leucocytes et des cellules rénales.

Du 18 au 25 juin, le malade fait des réactions sériques très importantes. Les signes généraux sont accentués. Température oscillant entre 38° et 40°. Pouls à 120. Rythme cardiaque rapide, mais sans signe de myocardite. Abattement. Erythème sérique considérable, généralisé, tenace, rouge foncé. Adénopathies généralisées. Douleurs articulaires violentes.

Cet état infectieux influe sur la diurèse, qui baisse parfois à 200 cm³. Mais durant tout ce temps, malgré ces incidents graves, (qui certes ne revêtent jamais le tableau de malignité diphtérique), le sédiment urinaire est tantôt très léger, sans cellules, tantôt formé d'un magma acellulaire, sans aucun intérêt, tantôt formé de cristaux d'urates avec quelques rares leucocytes.

Le 6 juillet, la température baisse. Signes locaux et signes généraux rentrent dans l'ordre. La diurèse redevient normale. Le sédiment est encore acellulaire.

Du 11 au 14, alors que tout est normal, il se produit une poussée de leucocytes et quelques cellules rénales dans les urines.

Une nouvelle poussée de leucocytes et de cellules rénales intactes se produit à nouveau le 17 juillet.

Du 17 au 24 juillet, le malade fait une adénite inguinale suppurée avec fissure. Le sédiment urinaire ne contient plus que des urates, avec de temps à autre quelques leucocytes.

Observation XXV.

T... (Henri), 5 ans 1/2.

Début de la maladie impossible à préciser, mais paraissant assez récent. Entre à l'hôpital le 2 septembre 1942.

Il s'agit surtout d'une adénoïdite diphtérique. Les amygdales ont été enlevées quelques jours auparavant. Toute la paroi postérieure du pharynx est tapissée de fausses membranes blanches et épaisses. Il y a du jetage nasal. Grosse adénopathie cervicale et sous-maxillaire. L'état général est bon.

La température est à 38°. Le pouls à 110.

Tension artérielle : Mx, 11; Mn, 5; Io, 4.

La diurèse est normale. Les urines contiennent 0 g. 20 d'albumine. Le sédiment est formé de très nombreux cristaux d'urates.

180.000 unités sérum antidiphtérique.

Le 4, il y a encore dans les urines de très nombreux cristaux d'urates; apparaissent les premiers leucocytes.

Jusqu'au 7, l'état général et local va s'améliorer : la fièvre et le pouls tombent, le rhino-pharynx se nettoie; les urines ne contiennent que des cristaux d'urates et quelques leucocytes.

Le 9 et le 10 septembre, tout est rentré dans l'ordre au point de vue clinique. La diurèse est normale, il n'y a plus d'albumine. Mais durant ces deux jours se produit une poussée de très nombreux leucocytes dans les urines avec très peu de cellules rénales.

Les jours suivants, les leucocytes et les cellules rénales disparaissent.

L'évolution se fait vers la guérison, et les urines suivies jusqu'au 19 n'ont dans leur culot de centrifugation que quelques très rares leucocytes.

Observation XXVI.

V... (Raymonde), 11 ans 1/2.

Début de la maladie le 14 août. Entrée le 16 à l'hôpital.

Angine grave : fausses membranes grisâtres. Adénopathies. Pas d'atteinte de l'état général. Pas de température. Pouls rapide.

Tension artérielle : Mx, 10; Mn, 6.

240 cm³ sérum antidiphtérique;
20 cm³ sérum antigangréneux;
20 cm³ sérum antistreptococcique.

Bonne diurèse.

Le 17 août, dépôts d'urates.

Le 18, leucocytes, peu de cellules rénales. Urates.

Le 19, poussée de cellules rénales altérées, avec des leucocytes. Albuminurie. Cellules de l'uretère nombreuses.

Les 21, 22 et 23, amélioration générale. Baisse des éléments urinaires.

Le 24, poussée de température à 38°. Pouls rapide. Poussée de leucocytes importante.

Les 24, 25, 26, 27, 28, 29 et 30, amélioration continue. Urines abondantes. D'abord leucocytes et cellules rénales. Albuminurie. Puis le culot va s'éclaircissant.

Les 31 août, 1er et 2 septembre, éruption sérique assez importante avec fièvre. Pouls rapide.

Dès le 1er septembre, poussée de nombreux leucocytes et de cellules rénales.

Le 2, cellules en dégénérescence.

Puis le 4, les cellules rénales diminuent. Il ne reste plus que des leucocytes, qui vont aller diminuant ensuite.

Observation XXVII.

J... (Pierre).

Début de la maladie le 5 juillet; entre immédiatement (le 6).

Angine grave, mais pas d'adénopathie, pas d'altération de l'état général.

400 cm³ de sérum antidiphtérique.

Du 6 au 10, température. Pouls très rapide. Diurèse moyenne. Rien que des cristaux.

A partir du 10, la fièvre baisse. Tout se nettoie. Diurèse normale, mais apparition de leucocytes, puis, le lendemain, quelques très rares cellules rénales. Jamais d'albumine.

Dès le 17, plus rien dans le culot.

Du 17 au 24, éruption sérique très importante avec fièvre élevée tout le temps (39°). Pouls rapide. Grave éruption. Malgré cela, le culot ne contient que des cristaux d'urates. Jamais de leucocytes ni de cellules rénales.

4° Formes malignes.

Observation XXVIII.

B... (Christian), 8 ans.

Début de la maladie entre le 5 et le 6 septembre. Le 8 et le 9, fausses membranes. Le 10, entrée à l'hôpital.

Angine maligne. Très mauvais état général.

Tension artérielle : Mx, 10; Mn, 6.

Diurèse à 200 cm³.

160 cm³ sérum antidiphtérique;
40 cm³ sérum antistreptococcique;
40 cm³ sérum antigangréneux.

Urée, 0 g. 45;
Chlore total, 3 g. 12;
Chlore plasmatique, 3 g. 96;
Chlore globulaire, 2 g. 02.

Le 11, albumine, 0 g. 30. Leucocytes en nombre considérable. Débris de cellules rénales.

Le 12, leucocytes. Cellules rénales. Albuminurie, 0 g. 60. Cellules rénales très altérées. Cylindres et leucocytes jusqu'au 17.

Du 10 au 17, état grave. Température élevée. Diurèse basse.

Du 21 au 24, les leucocytes réapparaissent très nombreux, les cellules rénales altérées et nombreuses.

Albuminurie, 0 g. 12. La température pendant ce temps repart. Le pouls est rapide, les bruits du cœur sourds.

La poussée se termine le 24.

Du 24 au 26, température normale. Pouls rapide. Bonne diurèse : 1 litre.

Du 26 septembre au 1er octobre, baisse de la diurèse. Albuminurie à 0 g. 18. Mais nouvelle poussée de leucocytes, de cellules rénales très altérées. Cylindres amorphes, rose pâle. Cellules groupées. La température remonte. Pouls rapide. Bruits sourds : myocardite.

Le 30 octobre, grosse cylindrurie.

Du 3 au 15 octobre, syndrome malin avec grosse myocardite : troubles du rythme. Syndrome surrénal. Température peu élevée.

Pouls très rapide. La diurèse baisse à 500, puis à 400. L'albuminurie oscille entre 0 g. 10 et 0 g. 14. Mais à peine quelques rares leucocytes, sauf le 6 octobre, grosse poussée de cellules rénales, leucocytes, cylindres. Tout le reste du temps de cette évolution, on ne trouve qu'un magma important avec quelques rares leucocytes.

Après le 15 octobre, grosse amélioration de la myocardite. Reprise de la diurèse. Plus d'albuminurie. Mais pouls instable, rapide.

Vers le 22 octobre, syndrome parétique des membres supérieurs et des membres inférieurs. Diurèse bonne, pas d'albuminurie. Mais grosse poussée de leucocytes et de cellules rénales, ainsi que de cylindres, qui va durer jusqu'au 28 octobre.

A partir du 28 octobre, pouls normal, régression des paralysies. Urines normales.

Observation XXIX.

C... (Renée), 9 ans.

Entre le 25 mai 1942. Début de la maladie le 20 mai. Le 23, première injection de sérum (20.000 unités).

Angine maligne. Pâleur intense. Cou proconsulaire. Jetage. Température à 40°. Pouls rapide. Gorge à fausses membranes grisâtres, hémorragiques. Pharynx purulent.

Par ailleurs, tout normal.

Tension artérielle : Mx, 11; Mn, 5; Io, 2.

Diurèse basse (200 cm³). Albumine, 0 g. 02.

Urée, 0 g. 33;
Chlore total, 2 g. 28;
Chlore plasmatique, 3 g. 40;
Chlore globulaire, 1 g. 70;
Urée sanguine, 0 g. 40.

Les 4 et 6 juin, installation paralysie du voile. Extrasystoles. Température normale. Pouls rapide, instable. La diurèse tombe à 300 cm³. Quelques traces d'albumine. Culot : cellules rénales et leucocytes pas très nombreux.

Les 8, 9 et 10 juin, la paralysie du voile augmente. Troubles bulbaires avec crises asphyxiques. Arythmie, extrasystoles. Diurèse toujours à 300 cm³. 0 g. 03 d'albumine. Très nombreuses cellules

rénales altérées ou saines. Très nombreux leucocytes. Cylindres afigurés, contournés.

Les 11, 12 et 13, pâleur intense. Température normale. Pouls aussi. Mais accentuation des signes cardiaques : embryocardie, arythmie complète.

Tension artérielle : Mx, 10; Mn, 4.

La diurèse est à 300 cm³. Albuminurie très légère. Le culot ne contient que quelques rares cellules rénales, des leucocytes, souvent à l'état de cadavres cellulaires.

Les 12 et 13, la malade vomit.

Le 15 juin, meilleur état. Les signes cardiaques s'améliorent. Diurèse à 300 cm³. Poussée de très nombreux leucocytes, pas de cellules rénales.

Les jours suivants l'amélioration paraît continuer. Bonne diurèse à 1 l. 500. Des urates, quelques cellules.

Le 20 juin, les bruits du cœur s'assourdissent. La diurèse baisse au-dessous de 500 cm³. Le culot montre une poussée cellulaire considérable avec de très nombreux leucocytes, des cellules rénales nombreuses, des cellules des voies urinaires. Il y a 0 g. 03 d'albumine.

Les jours suivants, tout rentre dans l'ordre. La diurèse repart. Les leucocytes et les cellules rénales diminuent rapidement. A partir du 24 juin, il n'y a plus d'éléments cellulaires dans le culot urinaire.

Le 26 juin, le pouls s'accélère. La température monte à 38°. La paralysie du voile s'accentue et en deux jours la paralysie gagne rapidement les membres inférieurs, puis les muscles des régions lombaires et de la nuque. L'état général est inquiétant.

Cette généralisation des paralysies s'accompagne d'une poussée cellulaire importante dans les urines. On trouve de très nombreux leucocytes, des cellules rénales. Toujours pas de cylindres et à peine 2 centigrammes d'albumine. La diurèse reste à 2 litres.

Les paralysies vont persister sans aucune amélioration les jours suivants.

Jusqu'au 2 juillet, le culot de centrifugation urinaire montre toujours de très nombreux leucocytes et de nombreuses cellules rénales peu altérées.

Le 2 juillet, l'état général s'améliore. Mais les paralysies persistent. Le culot urinaire ne contient plus que des urates.

Les 4 et 5 juillet, les paralysies de la nuque et du cou s'accentuent. L'enfant vomit. Elle est pâle, polypnéique. L'état général est alarmant.

Le 6 juillet, ces incidents sont rentrés dans l'ordre, mais ce jour-là le culot de centrifugation présente une poussée considérable de leucocytes avec quelques cellules rénales, sans albuminurie.

Le lendemain 7 juillet, plus de cellules, rien que des urates.

Le 8 juillet, la malade présente une brusque crise d'asphyxie avec des vomissements, un état syncopal. Dans la journée, ces accidents sont jugulés.

Mais le jour même, avec une diurèse normale et sans albuminurie, le culot de centrifugation des urines contient une quantité considérable de leucocytes, sans aucune cellule rénale.

Du 8 au 14 juillet, les paralysies régressent au niveau du cou et de la nuque. Mais le pouls reste toujours rapide : 100-110, avec une température à 37°. Il est instable. L'enfant est pâle.

Durant ces six jours, la diurèse est normale, sans albumine, mais le culot contient un nombre considérable de leucocytes et de cellules rénales, qui ne vint commencer à diminuer qu'à partir du 15 juillet.

A partir du 15 juillet, la malade s'améliore peu à peu. Le sédiment urinaire ne contient plus que des urates.

Observation XXX.

Forme aiguë.

B... (Roland), 10 ans.

Le début de la maladie se situe au 18 octobre. L'enfant entre à l'hôpital le 23.

Il s'agit d'une angine maligne : fausses membranes épaisses, muqueuses saignantes. Cou proconsulaire. Jetage nasal séro-sanguinolent. Etat général peu touché. Température, 38°. Pouls, 120.

Tension artérielle : Mx, 11; Mn, 6; Io, 3.

La diurèse est très basse : 200 cm³. Les urines contiennent 0 g. 25 d'albumine et quelques rares leucocytes.

110.000 unités sérum antidiphtérique;

20 cm³ sérum antigangréneux;

20 cm³ sérum antistreptococcique.

Le 27 octobre, s'installe brusquement une tachycardie importante. Bruits très sourds. La diurèse tombe à 100 cm³. Poussée de très nombreux leucocytes. Cellules rénales. Cylindres figurés peu nombreux.

Les jours suivants, jusqu'au 30 octobre, l'état général s'aggrave. Vomissements, signes de myocardite, anurie. Les quelques gouttes d'urines recueillies montrent toujours des leucocytes, des cellules rénales et des cylindres figurés. Albuminurie, 0 g. 60.

A partir du 30 octobre, on ne suit plus les urines de l'enfant, qui meurt dans un tableau de syndrome malin le 10 novembre.

Observation XXXI.

Forme aiguë.

B... (Rosaline), 5 ans.

Début de la maladie le 15 août 1942. Entre à l'hôpital le 17.

Angine maligne. Etat général bien atteint : facies plombé et terreux, sueurs profuses. Température à grandes oscillations autour de 40°. Pouls à 150. Deux énormes amygdales bouchent le pharynx. Elles sont recouvertes de fausses membranes verdâtres, qui tapissent la luette et les piliers. L'odeur de l'haleine est très fétide. Il existe un jetage nasal séro-sanguinolent. Le cou est proconsulaire. Les bruits du cœur sont très rapides, très sourds, on a un rythme embryocardique.

Tension artérielle : Mx, 11; Mn, 6; Io, 2.

La diurèse est très basse (150 cm³). Les urines ne contiennent pas d'albumine et le sédiment est formé d'un nombre considérable de cristaux de leucine. L'azotémie s'élève à 0 g. 40.

En trois jours :

275.000 unités sérum antidiphtérique;
20 cm³ sérum antigangréneux;
20 cm³ sérum antistreptococcique.

Le 18, l'aggravation s'accentue. Une paralysie du voile s'installe. La température est toujours aussi élevée; le pouls aussi. Les bruits du cœur sont de plus en plus sourds. La diurèse est toujours à 150 cm³. Le sédiment ne contient que des cristaux de leucine.

Le 19 et le 20, l'état n'a pas changé, mais la diurèse tombe à

100 cm³. L'albuminurie atteint 0 g. 90; l'azotémie, 0 g. 50. Le sédiment contient beaucoup d'éléments cellulaires autolysés, des lambeaux de cellules rénales, des débris de cylindres épithéliaux et surtout de très nombreux cylindres granuleux.

Du 22 au 24, la prostration, la pâleur, s'accentuent. Les signes généraux restent toujours aussi marqués. Les signes cardiaques ne s'amendent pas. Les troubles nerveux s'accentuent : paralysie des membres inférieurs. La diurèse reste à 150-200 cm³. L'albuminurie reste aux environs de 0 g. 60. Le sédiment est toujours formé de cristaux de leucine et de très nombreux éléments cellulaires cytolisés.

A partir du 24, une légère amélioration paraît se produire. Mais, dès le lendemain, les signes cardiaques s'accentuent (bruit de galop). Les paralysies diphtériques agissent. Des troubles pulmonaires apparaissent. L'état général est très inquiétant.

Cependant la diurèse remonte à 300 cm³. L'albuminurie baisse. L'azotémie tombe à 0 g. 35. Le sédiment ne contient plus que des cristaux.

Le 27, la famille reprend l'enfant, qui meurt le 28.

Observation XXXII.

Forme aiguë.

M... (Violette), 8 ans.

Début de la maladie le 3 août. Entre le 6 août 1942.

Angine maligne. Haleine fétide. Volumineuses fausses membranes verdâtres tapissant les piliers antérieurs, les amygdales, le voile du palais. Coryza purulent important. Cou proconsulaire.

Température à 38°. Pouls à 140. Etat général médiocre.

Tension artérielle : Mx, 11; Mn, 6.

La diurèse est assez bonne. Pas d'albuminurie. Urée sanguine élevée, 0 g. 55. Le sédiment ne contient que des cristaux de leucine et d'urates.

260.000 unités sérum antidiphtérique;
60 cm³ sérum antigangréneux;
60 cm³ sérum antistreptococcique.

Le 8 août, l'haleine est infecte. Les fausses membranes ont un aspect gangréneux. Les bruits du cœur sont sourds. L'état général

se maintient. Température à 38°. Pouls à 120. La diurèse baisse. Le sédiment urinaire est formé d'un nombre considérable de cellules rénales nécrosées d'emblée, de magmas. Il y a une véritable desquamation massive des voies urinaires.

Du 8 au 11, l'état général demeure stationnaire, bien que la température et le pouls baissent. La diurèse diminue (300 cm³). Le sédiment offre toujours le même aspect.

Les 11, 12 et 13, la température et le pouls sont normaux.

L'état cardiaque est excellent. La gorge s'est nettoyée, mais la diurèse continue à baisser (200-100 cm³, anurie complète le 13).

L'albuminurie monte à 1 gramme.

Urée sanguine, 2 g. 30;
Chlore total, 2 g. 88;
Chlore globulaire, 2 g. 80;
Chlore plasmatique, 2 g. 82.

Le sédiment urinaire est formé d'un important magma amorphe, contenant un nombre considérable de débris cellulaires, de cristaux d'urates; on voit aussi des cylindres granuleux, épithéliaux.

Le 14, décapsulation rénale bilatérale sans incident. On pratique une biopsie qui montre une atteinte glomérulaire importante, mais une atteinte partielle des tubes contournés.

Les 14, 15 et 16, l'état général va s'aggraver. La température reste à 38°. Apparaissent alors les signes d'une myocardite. Pouls à 110, petit. Hypertrophie cardiaque. Bruit de galop. Dyspnée. Hépatomégalie.

Alors que le myocarde se prend, le rein paraît s'améliorer sous les effets de la décapsulation. La diurèse remonte progressivement (700 cm³ le 17). Le sédiment ne contient plus que des cristaux d'urates. Pas d'albumine.

Les 17, 18 et 19, les signes cardiaques ne vont faire qu'empirer. Le pouls est à 130, petit. Ecrasement de la tension artérielle. Hypertrophie cardiaque. Trachyarythmie, galop.

La diurèse baisse, l'azotémie monte à 2 g. 35. Cependant le sédiment ne contient toujours que des cristaux d'urates.

La mort survient dans le collapsus le 19 au soir.

Observation XXXIII.

Forme aiguë.

N... (Marie), 12 ans.

Début de la maladie le 9 juin 1942. Entre à l'hôpital le 12.

Angine maligne hypertoxique. Les amygdales, les piliers, la luette et le voile du palais sont recouverts d'une fausse membrane grise, saignante, très fétide, qui a tendance à gagner vers le pharynx. La muqueuse est rouge, hémorragique. Le cou est proconsulaire. L'état général est très touché. Facies plombé, inquiet. La température est à 39°8. Le pouls à 130.

Tension artérielle : Mx, 8; Mn, 6; Io, 1,5.

Une paralysie du voile complète existe. La diurèse est basse (200 cm³). Les urines contiennent 0 g. 20 d'albumine.

Azotémie, 0 g. 70;
Chlore total, 2 g. 76;
Chlore plasmatique, 3 g. 72;
Chlore globulaire, 1 g. 92.

Le sédiment ne contient que des cristaux d'urates.

En trois jours : 170.000 unités sérum antidiphtérique.

Le 14 juin, la gorge ne se modifie pas. La température baisse à 38°. Mais le pouls reste rapide. Les bruits du cœur s'assourdissent : ils ont tendance à s'égaliser. La diurèse est toujours à 200 cm³. Le sédiment est formé de cristaux d'urates, de quelques débris cellulaires et de nombreux cristaux de leucine.

Les 15 et 16 juin, aucun changement dans l'état local. L'état général ne fait qu'empirer. L'enfant présente ses premiers vomissements. Le facies est plombé, les yeux cernés. L'état général est très atteint. La température est à 37°. Les bruits du cœur sont très sourds et le rythme tombe à 60 pulsations. La diurèse atteint à peine 100 cm³. 0 g. 07 d'albumine. Le sédiment est formé de gros amas d'aspect tubulaire, cyndroïde, contenant des débris de cellules rénales. On voit aussi des cylindres. Il existe une desquamation massive du tube urinaire. L'azotémie monte à 2 grammes.

Le 18 et le 19 juin, tout ne fait qu'empirer. L'état général est de plus en plus mauvais. La tachycardie s'accentue et on trouve des troubles du rythme.

Tension artérielle : Mx, 7; Mn, 5.

L'enfant vomit toujours. La diurèse est presque nulle. Dans le sédiment on trouve de gros amas allongés, cylindriques, contenant des débris cellulaires, des noyaux, bref toujours le même aspect de desquamation des voies urinaires. On ne voit que quelques très rares leucocytes. L'enfant vomit toujours.

Chlore total, 2 g. 70;
Chlore plasmatique, 3 g. 24;
Chlore globulaire, 1 g. 90.

Le 20 juin, la prostration est intense. L'état général, les signes cardiaques, la paralysie du voile, n'ont fait que s'accentuer. Vomissements importants. L'anurie est totale. On est obligé de recueillir quelques gouttes d'urine par sondage pour les examiner. Le sédiment offre toujours le même aspect de desquamation des voies urinaires.

L'enfant meurt dans la nuit.

Observation XXXIV.

Forme suraiguë.

V... (Ginette), 10 ans 1/2.

Début de la maladie le 28 septembre 1942. Entre à l'hôpital le 2 octobre.

Angine maligne hypertoxique. La température est peu élevée (38°-38°8), mais le pouls bat à 160. Le teint est terreux, plombé. L'haleine est horriblement fétide. L'examen de la gorge montre d'énormes fausses membranes grisâtres sanguinolentes, tapissant les amygdales, la luette, les piliers, le voile du palais, obstruant presque complètement l'isthme du gosier. Le cou est proconsulaire. Il existe un jetage nasal considérable. Bruits du cœur sourds, égaux; tachycardie.

Tension artérielle : Mx, 10; Mn, 5; Io, 1,5.

La diurèse est très basse (200 cm³). Mais les urines sont claires, ne contiennent pas d'albumine. Le sédiment est très léger et ne montre que quelques cylindres.

180.000 unités sérum antidiphtérique.

Le 3 octobre, l'état général est très grave. Le pouls est rapide,

incomptable. Le facies plombé, angoissé. L'anurie est complète, l'enfant vomit. Sur les avant-bras apparaissent des pétéchies.

Une syncope cardiaque entraîne une mort brutale.

Observation XXXV.

Forme suraiguë.

P... (Rolande), 2 ans.

Le début de la maladie remonte au 19 août 1942. Il a été brutal. L'enfant, « enrhumée » depuis trois ou quatre jours, présente brusquement dans la soirée les signes d'une laryngite diphtérique. Llle est amenée d'urgence à l'hôpital.

L'enfant est pâle, dyspnéique, avec tirage important. Elle est immédiatement traitée et reçoit 100.000 unités de sérum antidiphtérique.

Le lendemain, la température atteint 38°. Le pouls est rapide (140). Il existe des foyers de broncho-pneumonie.

Les jours suivants, l'état s'améliore, l'enfant rejette spontanément son tube, les signes pulmonaires régressent.

Mais le 24 août, l'enfant pâlit, devient bouffie. La température monte à 38°. Le pouls dépasse 140. Les bruits du cœur sont sourds. Il s'installe une paralysie vélo-palatine qui va aller s'accentuant.

La diurèse baisse. L'azotémie atteint 0 g. 55.

Les jours suivants, l'enfant présente le tableau typique du syndrome malin secondaire de Marfan : troubles cardiaques, bruits de galop, troubles urinaires, vomissements avec une azotémie cependant peu élevée (0 g. 50). Signes d'insuffisance surrénale.

La mort se produit subitement le 4 septembre.

Observation XXXVI.

Forme suraiguë.

S... (Jacqueline), 15 ans.

Début de la maladie vers le 6 mars 1942. Traitée d'abord pour phlegmon de l'amygdale, qui est incisé le 10 mars. Entre à l'hôpital le 14 mars.

Angine maligne hypertoxique. Facies plombé, bouffi. Jetage séro-sanguinolent. Enorme cou proconsulaire. Odeur de l'haleine extrêmement fétide. La gorge est bourrée d'énormes fausses mem-

branes noirâtres, saignantes, bouchant complètement le pharynx, ressemblant par endroits à une véritable bouillie putride. Hépatomégalie. Splénomégalie. Troubles importants de la crase sanguine : gingivorragies, épistaxis, purpura généralisé, vastes ecchymoses, signe du lacet positif. La formule sanguine révèle une absence totale de plaquettes. Le myélogramme montre une sidération complète de la série érythroblastique avec forte réaction histyocytaire et myéloïde.

L'anurie est totale : même après sondage vésical, on ne peut recueillir que quelques gouttes d'urines impossibles à étudier.

Le rythme cardiaque est très rapide. Bruit de galop. Le pouls est petit, bat à 120.

Tension artérielle : Mx, 10; Mn, 6.

Malgré un traitement intensif :

180.000 unités sérum antidiphtérique,

par toutes les voies, dans la soirée, le décès se produit cinq heures après l'entrée à l'hôpital.

Observation XXXVII.

Forme aiguë.

T... (Marie), 3 ans 1/2.

Le début de la maladie date du 25 mars environ. L'enfant fait à ce moment une angine diphtérique assez grave traitée par la sérothérapie. La gorge est longue à se nettoyer, l'état général empire; les urines contiennent une grosse quantité d'albumine, l'enfant vomit et présente un syndrome malin vers le début du mois d'avril. Elle entre à l'hôpital le 4.

L'état est grave. L'enfant est d'une pâleur cireuse, bouffie, prostrée. La température dépasse 39°. Le pouls est à 120. Sur les amygdales on ne voit plus de traces de fausses membranes. On injecte cependant 80.000 unités de sérum antidiphtérique. Les bruits du cœur sont très sourds. Il y a un bruit de galop.

Tension artérielle : Mx, 8; Mn, 3; Io, 1.

La diurèse est très basse (100 cm^3).

Les urines ne contiennent pas d'albumine. Le culot est formé de nombreux cristaux, de nombreux amas de cellules de desquamation rénale et de quelques leucocytes.

Les jours suivants, 5 et 6 avril, l'état continue à s'aggraver.

L'enfant est prostrée, pâle, dyspnéique. Les bruits du cœur sont irréguliers, rapides. Tachyarythmie. La diurèse ne dépasse pas 200 cm³. La mort survient le 7 dans une syncope.

Observation XXXVIII.

Forme suraiguë.

L... (Fernand), 3 ans.

Le début de la maladie remonte au 17 avril 1942 : l'enfant présentait une laryngite suspecte pour laquelle il fut pratiqué une injection de 15.000 unités de sérum antidiphtérique. Il entre à l'hôpital le 22 avril, avec un croup à la période asphyxique. Il est aussitôt tubé et reçoit en trois jours :

120.000 unités sérum antidiphtérique.

Le 23 avril : la dyspnée est moins intense. Les bruits du cœur sont normaux. Mais l'enfant est très pâle, très prostré. La température est à 38°6. Le pouls est incomptable, dépasse 150 pulsations à la minute.

Le 24, l'enfant est d'une pâleur cireuse et très abattu. Malgré le tube, la dyspnée est intense. Les poumons sont encombrés de nombreux râles humides. La température est à 38°2. Le pouls incomptable.

La diurèse est très basse. L'azotémie atteint 0 g. 65.

Chlore plasmatique, 2 g. 52;
Chlore globulaire, 1 g. 73;
Chlore total, 2 g. 28.

Dans la nuit du 24 au 25, l'enfant meurt par collapsus cardiaque.

Observation XXXIX.

Forme aiguë.

F... (Lucien).

Le début de la maladie remonte au 28 février 1942, et s'est fait par une angine rouge. Les fausses membranes ne sont apparues que le 3 mars. Entré à l'hôpital le 4 mars.

Enfant fatigué, agité, pâle. Température à 39°. Pouls 140. Jetage nasal. Les deux amygdales et les piliers sont recouverts de fausses membranes importantes, grises. Le cou est proconsulaire.

En deux jours : 200.000 unités sérum antidiphtérique.

Les jours suivants l'amélioration est rapide. Les fausses membranes tombent, le cou diminue de volume. L'état général s'améliore.

Le 13 mars, la température remonte à 38°. Le pouls est à nouveau à 120. L'enfant est fatigué. S'installe une paralysie du voile. A l'auscultation du cœur on trouve un bruit de galop. La diurèse tombe à 200 cm³. Les urines contiennent 0 g. 20 d'albumine.

Du 13 au 17 mars, le petit malade va présenter peu à peu tous les signes du syndrome malin secondaire de Marfan : atteinte cardiaque, pouls rapide, bruit de galop. Atteinte rénale : oligurie (100 cm³). Albuminurie, 0 g. 90. Azotémie à 0 g. 80. Vomissements.

Chlore total, 2 g. 20;
Chlore plasmatique, 2 g. 4;
Chlore globulaire, 0 g. 85.

L'état général s'altère rapidement : pâleur cireuse, bouffissure du visage, prostration.

Tous les signes vont s'accentuer les jours suivants, et la mort se produit le 20 mars.

5° Autopsies.

M... (Violette), n° XXXII (*aiguë*).

Du côté des glomérules, on trouve une destruction importante des capillaires. Il existe d'importants îlots de cytolyse avec présence d'un exsudat entre le bouquet vasculaire et la capsule de Bowmann. Les tubes sont dilatés. Les cellules sont abrasées et à certains endroits l'épithélium sécréteur a presque totalement disparu.

Donc néphrite mixte tant glomérulaire qu'épithéliale.

N... (Marie), n° XXXIII (*aiguë*).

On trouve une altération considérable des glomérules dont les anses vasculaires sont dilatées et en dégénérescence hyaline, même parfois en certains endroits en cytolyse. Il existe une exsudation albumineuse entre le bouquet vasculaire et la capsule de Bowmann.

Les tubes contournés, le segment intermédiaire et la branche large de l'anse de Henlé ont leurs cellules gonflées, granuleuses. Mais leurs noyaux sont assez bien conservés.

On voit de-ci, de-là, quelques nodules interstitiels lympho-monocytiques.

Il s'agit donc d'une néphrite glomérulo-épithéliale à prédominance glomérulaire.

V... (Ginette), n° XXXIV (*suraiguë*).

Les glomérules sont congestionnés, collés à la capsule de Bowmann. Mais il n'y a pas d'altération cellulaire, pas de cytolyse. Les cellules des tubes sécréteurs présentent des lésions massives considérables.

Il s'agit d'une néphrite mixte à prédominance nettement épithéliale.

P... (Rolande), n° XXXV (*aiguë*).

Au niveau des glomérules, on trouve des lésions importantes. A l'intérieur du peloton vasculaire, existent des îlots de dégénérescence vacuolaire. Entre la capsule de Bowmann et les capillaires, se place un exsudat albumineux. Les cellules de la capsule sont lésées.

Les lésions des tubuli sont très variables. Certains tubes ont des cellules très bien conservées. D'autres les ont en pleine dégénérescence granuleuse. D'autres les ont perdues et leur lumière n'est plus limitée que par la basale; elle est élargie et garnie de débris albumineux et cellulaires ayant à certains endroits l'aspect hyalin.

La néphrite est mixte, atteignant avec autant d'intensité les glomérules et les tubes sécréteurs.

S... (Jacqueline), n° XXXVI (*suraiguë*).

Les glomérules sont congestionnés, collés à la paroi, sans dégénérescence cellulaire.

Les tubes sécréteurs présentent des lésions considérables de dégénérescence massive avec grosse tuméfaction des cellules.

Il s'agit donc d'une néphrite mixte à prédominance nettement épithéliale.

T... (Marie), n° XXXVII (*aiguë*).

Les bouquets glomérulaires sont atrophiés, avec présence d'un exsudat albumineux entre eux et la capsule de Bowmann. On y voit des lésions de dégénérescence vacuolaire importantes. Les cellules de la capsule de Bowmann sont lésées.

Au niveau des tubes sécréteurs, on aperçoit des îlots sains à côté d'autres îlots où les cellules sont atteintes de dégénérescence. Les cellules atteintes sont turgescentes, granuleuses ou vacuolaires, à noyau plus ou moins bien conservés.

CHAPITRE II

ETUDE MICROSCOPIQUE DU SEDIMENT URINAIRE

L'étude anatomo-pathologique pure que nous venons de faire nous donne un aspect statique de la néphrite diphtérique, avec tous les inconvénients et le peu de précision que permettent d'avoir les altérations pathologiques observées sur le cadavre. De plus, nous ne pouvons étudier ainsi que les cas de diphtérie s'étant terminés par la mort. Il nous est impossible de connaître les réactions anatomo-pathologiques du rein à la toxine diphtérique au cours des angines bénignes, graves, non mortelles. Cependant divers auteurs avaient montré que l'injection d'une dose massive de toxine diphtérique chez l'animal provoque des altérations des glomérules et des tubes contournés. Le seul moyen d'étudier ces légères atteintes chez l'homme était de rechercher dans le culot urinaire les traces de la lésion du parenchyme rénal, qui se manifeste fatalement par une poussée congestive ou une desquamation cellulaire. C'est donc à l'étude du sédiment urinaire au cours de la diphtérie que nous consacrons ce chapitre.

Rayer, en 1839, dans son *Traité des maladies du rein*, souligne la nécessité qu'il y a de faire des examens complets, de s'aider des réactifs et du microscope. C'est la première fois qu'on parle de « globules » et de « lamelles » dans le sédiment urinaire : on trouve dans les urines « des lamelles de matières organiques, d'un aspect grenu ou ponctué, assez serré, d'une belle couleur jaune, comme dorée ». Rayer signale aussi les cristaux d'acide urique.

En 1842, Henlé décrit les cylindres urinaires et les attribue à une altération rénale bien définie.

De 1870 à 1890 se succèdent de nombreux travaux sur la pathologie rénale, qui attachent une grande importance à l'étude du sédiment : Simon et Masse, Wolkenstein, Rendu, Rovida, Huchard, Lancereaux.

En 1891, Senator, dans son *Traité de l'albumine*, étudie les diverses méthodes permettant de déceler les cylindres urinaires. Bartels écrit : « Les éléments figurés n'ont pas moins d'importance pour le diagnostic des malades des reins que l'analyse chimique des urines. »

Les travaux se succèdent ensuite, nombreux, sur les néphrites. Parmi les principaux qui attachent une importance au sédiment, il faut citer ceux de : Rioblanc, de Lécorché et Talamon, de Labadie-Lagrave, de de Coquet, de Mesnard, de Penzolot, de Virchow, de Wunderlich, de Friedlander, de Tahier, etc., etc.

En 1896, au Congrès de médecine de Nancy, Senator, Bartels, Labadie-Lagrave et Talamon prétendent que les cylindres ont une valeur séméiologique minime. Au contraire, Hard énonce « qu'ils renseignent sur la modalité du processus qui se déroule dans la profondeur de l'organe atteint ».

En 1899, Péhu donne une technique d'examen du sédiment urinaire et la pathogénie de la formation des cylindres. En 1905, Gaillard fait sa thèse sur la valeur séméiologique et le pronostic des cylindres urinaires.

Chauffard (1909) signale dans son *Traité des maladies des reins* que les cellules épithéliales desquament dans la lumière des tubuli et qu'elles se retrouvent dans le sédiment, isolées ou sous forme de cylindres.

En 1906, Emerson étudie les cylindres en détail. Brandeis (1910) expose une méthode d'examen des éléments organisés de l'urine. Agasse-Lafont (1920) conseille d'examiner systématiquement le sédiment urinaire avant et après coloration.

En 1926, Mirguet note l'importance de ce dernier et proteste contre le fait que les procédés d'études du fonctionnement rénal sont passés au premier plan.

En 1928, Lafitte et Gautier classent les cylindres urinaires en amorphes, cellulaires et mixtes.

Pour Chabannier et Lobo-Onell (1930), l'étude des éléments figurés de l'urine est un test très fidèle, et malheureusement négligé, d'un trouble de la sécrétion rénale.

Les mêmes constatations sont faites par Ribierre et Pichon, par Paillard, qui remarquent que l'étude des cylindres a été laissée de côté depuis que la pathologie rénale a été orientée vers la physiologie. En 1934, Rathery et Froment proposent la classification suivante : les cylindres homogènes, cylindres cellulaires, cylindres mixtes.

Enfin, en 1939, Gouffrand, dans une thèse inspirée par le Professeur agrégé de Grailly, intitulée *Cylindrurie sans albuminurie*, fait une étude très complète du sédiment urinaire organisé.

Les idées que nous allons exposer au sujet de l'examen de celui-ci au cours des néphrites diphtériques, nous les empruntons à notre maître, le Professeur agrégé de Grailly.

Techniques d'examen du sédiment urinaire.

Elles sont nombreuses. Gouffrand les a étudiées avec beaucoup de détails dans sa thèse : nous ne ferons que rappeler les principales.

1° Procédé de Tahier.

On recueille par dépôt ou par centrifugation le sédiment urinaire. On l'examine d'abord sans coloration. Puis ensuite on peut le colorer par le carmin, la fuschine aqueuse, le bleu de méthylène ou la solution de Lugol. Tahier utilise aussi des réactifs différenciateurs, qui sont : l'acide osmique pour les graisses, le Weigert pour la fibrine, le Lugol pour les matières amyloïdes.

2° Procédé de Letulle.

a) Mettre dans un verre de montre :

— quelques grammes d'une solution aqueuse saturée à chaud de violet de méthyle;
— une goutte d'huile d'aniline;
— quelques gouttes d'alcool absolu.

b) Tremper la lame trois minutes.

c) Passer à la solution forte de Gram et décolorer par le mélange :

— huile d'aniline, 2;
— xylol, 1.

d) Laver, passer au xylol, puis mettre du baume de Canada et une lamelle.

3° Procédé de Péhu.

On centrifuge les urines ou on les laisse déposer. On étale sur lame et on peut examiner avec ou sans coloration. Pour ce faire, on fixe par l'alcool, l'éther ou la chaleur et on colore par le liquide d'Erlich ou la solution de Senator.

Liquide d'Ehrlich :

Solution aqueuse saturée d'oranger,	ââ	125 cm³
Solution saturée de fuchsine, dans Alcool à 20 p. 100		
Alcool absolu		75 cm³

Solution de Senator :

Orange G	120 cm³
Fuchsine acide	80 cm³
Vert de méthyle	125 g.
Alcool absolu	200 g.
Glycérine	100 g.
Eau	300 g.

Les cylindres hyalins sont colorés en violet. Les globules rouges sont orange. Les polynucléaires neutrophiles sont violets, et les éosinophiles rouge cuivre.

4° Procédé de Noël Fiessinger.

On doit recueillir l'urine fraîche ou bien conservée par adjonction d'un peu de cyanure de mercure. On centrifuge ces urines à faible vitesse, ou bien, pour ne pas altérer les cylindres, on laisse déposer l'urine dans un verre après addition de thymol et on décante six à huit heures après.

Le culot de centrifugation est prélevé avec une pipette et déposé sur une lame. On le colore au bleu de méthylène, et, après l'avoir recouvert d'une lamelle, on l'examine sans immersion.

Les quatre procédés que nous venons d'exposer sont facilement réalisables. On peut leur reprocher de ne pas permettre la conservation du sédiment urinaire, les préparations s'altérant au bout de quelques jours. Aussi de nombreux auteurs (Skutesky, Borne et Vadam, Brandeis) ont-ils essayé de monter les préparations avec du baume du Pérou ou bien de les isoler de l'air en les bordant de paraffine après les avoir couvertes d'une lamelle. Mais cela n'a pas donné de bien bons résultats.

Ces diverses techniques n'attachent pas suffisamment d'importance à de nombreux facteurs. Nous voulons parler tout d'abord de la récolte des urines. C'est un point capital sur lequel en 1931 Paillard a attiré l'attention. Il faut éviter que les urines ne deviennent un milieu de culture. D'où la nécessité de les récolter si possible aseptiquement par cathétérisme ou tout au moins après un nettoyage très soigné des organes génitaux et de l'urètre à la liqueur de Dakin ou au cyanure de mercure. Nous conseillons de les recueillir directement

dans un tube ou un flacon stérilisé : ne jamais utiliser bocaux ou vases simplement lavés.

Mais les quelques germes qui ont pu pénétrer dans les urines peuvent se développer dans le récipient, où on les a fait couler aseptiquement. Aussi est-il indispensable d'arrêter toute pullulation microbienne par adjonction de formol pur. Nous mettons environ une goutte par centimètre cube d'urine fraîche.

Celle-ci sera portée le plus tôt possible au laboratoire. En effet, malgré le formol, et surtout par temps chaud, nous avons vu des urines recueillies dans d'excellentes conditions se transformer en véritables bouillons de culture au bout de quelques heures. Il ne faut pas dépasser un délai de deux heures.

Nous proscrivons donc le procédé de la décantation des urines. Il faut utiliser la centrifugation en tubes paraffinés. En effet, beaucoup d'auteurs (Agasse-Lafont, Gaillard, Mirguet, Langeron) reprochent à la centrifugation d'altérer considérablement les cylindres ou les cellules rénales. Quant aux leucocytes, ils restent fréquemment adhérents à la paroi du verre. Nous sommes absolument de leur avis. Dans les tubes de verre ordinaire, la plus grande partie des éléments cellulaires (leucocytes ou cellules épithéliales du rein ou de l'arbre urinaire) auront frotté sur la paroi, et, lorsqu'ils ne restent pas fixés sur cette dernière, ils tombent très déformés dans le culot.

Il faut donc que la paroi des tubes à centrifuger soit rendue parfaitement lisse. On obtient cela en l'enduisant d'une mince couche de paraffine chaude, qui, en refroidissant, forme à l'intérieur une pellicule parfaitement unie.

Ainsi le temps et la vitesse de centrifugation n'ont plus l'importance que leur assigne Langeron. Tous les éléments figurés de l'urine viennent tomber dans le culot.

Celui-ci est recueilli avec une pipette et étalé sur lame. On utilise pour la coloration un colorant trichromique : hématine, érythosine, safran ou hématoxyline picro-ponceau.

Voici la technique mise au point par le Professeur agrégé de Grailly :

1° Fixation par alcool } ââ.
éther }
2° Lavage à l'eau.
3° Hématéine : trois minutes.
4° Laver à l'eau pendant cinq à dix minutes : laisser bleuir.
5° Picro-ponceau : trente secondes à une minute.
6° Laver rapidement à l'eau distillée.
7° Alcool absolu.
8° Xylol.
9° Baume.
10° Lamelle.

L'intérêt de cette méthode est considérable. En effet, elle permet d'avoir une intégrité cellulaire presque parfaite : elle réalise une véritable biopsie du rein. De plus, les préparations ainsi obtenues peuvent se conserver indéfiniment et on peut comparer l'aspect des divers sédiments urinaires recueillis au cours de l'évolution de la maladie et suivre ainsi les étapes de l'atteinte rénale.

Au cours de néphrites diphtériques, nous l'avons utilisée sur une grande échelle. Tous les matins, nous avons prélevé aseptiquement chez nos malades un tube d'urine. L'examen systématique a été pratiqué pendant toute la durée de la maladie : certains enfants ont eu leurs urines examinées pendant huit jours, d'autres pendant trois mois.

CHAPITRE III

COMPOSITION DU SEDIMENT URINAIRE DES NEPHRITES DIPHTERIQUES

Dans ce chapitre, nous allons uniquement nous occuper des éléments que nous avons découverts dans nos recherches. Nous allons les analyser et les décrire un à un, mais nous ne ferons pas ici un travail de synthèse, réservant cela pour le chapitre des formes anatomo-cliniques des néphrites de la diphtérie.

Les sédiments se composent de divers éléments : cristaux, leucocytes, cellules rénales, cellules des voies urinaires, cellules de la vessie, cylindres, magmas cellulaires.

A. — Les cristaux.

Ils se sont toujours présentés à nous sous des formes arrondies, et jamais nous n'avons rencontré les formes si variées décrites dans de nombreux ouvrages.

Les espèces qui se trouvent le plus fréquemment sont les cristaux d'urates et de leucine.

Les premiers se présentent sous la forme de disques, toujours très nombreux, groupés en amas (fig. 25 et 26) ou bien disséminés sur la préparation. Leur dimension est très variable. Le plus souvent ils sont très petits, parfois ils atteignent la taille d'une hématie. Avec le picro-ponceau, ils prennent une belle couleur rose qui rappelle un peu celle des hématies colorées par le Giemsa.

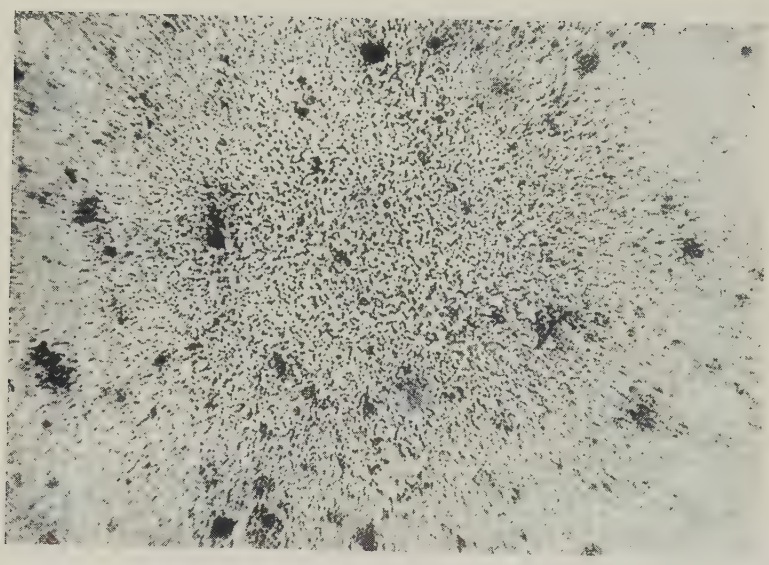

Fig. 25. — Cristaux d'urate (faible grossissement).

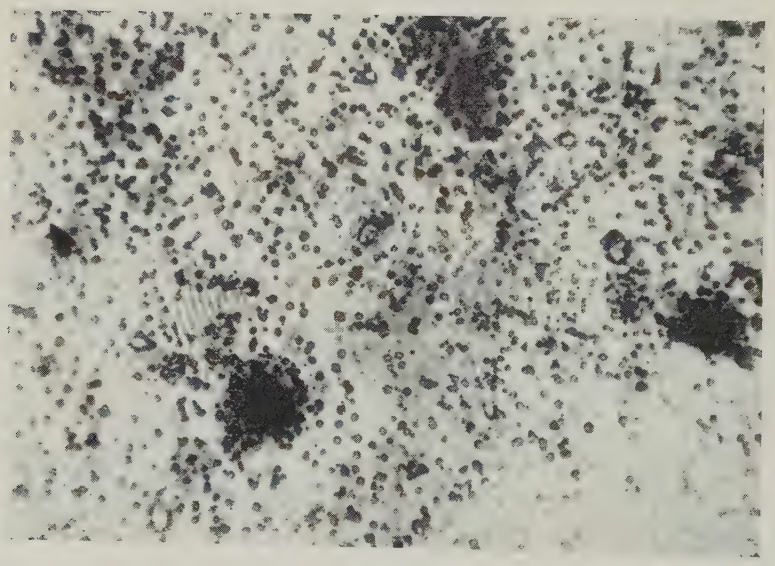

Fig. 26. — Cristaux d'urate (fort grossissement).

Les cristaux d'urates sont très souvent rencontrés isolés. Ils sont alors innombrables. Ils se trouvent au début et à la fin de la maladie et forment le sédiment des derniers jours. On pourrait peut-être voir en eux un élément de pronostic favorable. En effet, dans le courant d'évolution de la néphrite diphtérique, ils sont totalement absents des frottis. Tant que le rein est atteint, le sédiment urinaire ne contient pas de cristaux d'urates.

Parfois ils se mélangent à d'autres éléments figurés, des leucocytes en particulier, très rarement à des cellules rénales, jamais à des cylindres.

Il est difficile de donner une signification pathologique aux cristaux d'urates. Pour certains auteurs (Blarez, Brandeis), l'acide urique, trouvé en grande abondance sous forme cristalline, n'implique pas forcément une élimination exagérée de ce corps. Ces cristaux apparaissent en effet, dans l'urine après son émission, lorsque le volume du liquide est insuffisant pour leur permettre de rester en solution.

Il n'en est pas de même pour les cristaux de leucine, que l'on trouve aussi souvent que les urates (fig. 27 et 28). Pour les classiques, leur présence est rare dans les urines normales. Ils nous ont paru extrêmement fréquents dans les urines diphtériques. Ils se présentent sous deux aspects très variables. Tantôt ils ont la forme de volumineuses sphères, rarement isolées, groupées par trois ou quatre. Les unes sont de grande dimension (7 μ à 8 μ); les autres, très nombreuses, sont plus petites (3 μ environ) et se groupent en amas de quinze à vingt et entourent les plus grosses (fig. 27).

Tantôt ils se présentent sous la forme de cercles, de disques; ou bien trois ou quatre cercles sont réunis formant une sorte de chaîne; ou bien il existe à l'intérieur d'un grand cercle un cercle plus petit, donnant ainsi un vague aspect de cocarde (fig. 28). Ils sont alors très nombreux, isolés, épars, sans aucun ordre dans la préparation.

Les cristaux de leucine se colorent de différentes façons par l'hématoxyline, picro-ponceau : ou bien ils prennent une belle

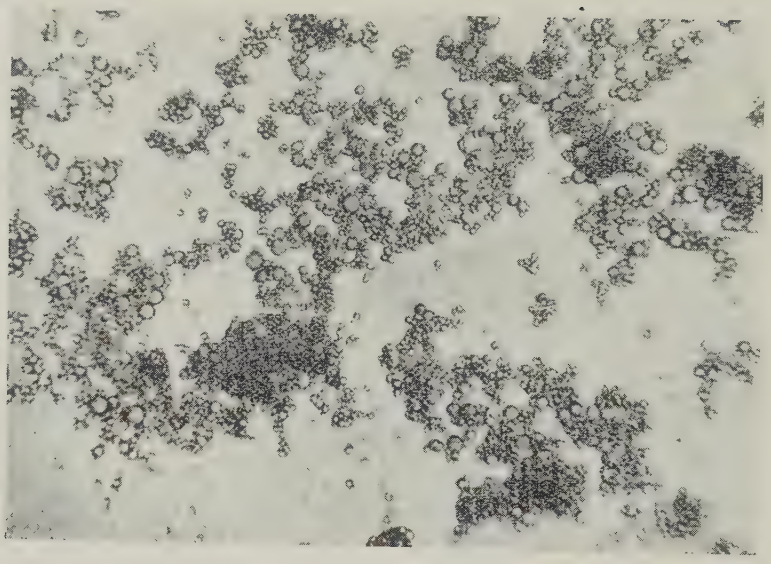

Fig. 27. — Cristaux de leucine (fort grossissement).

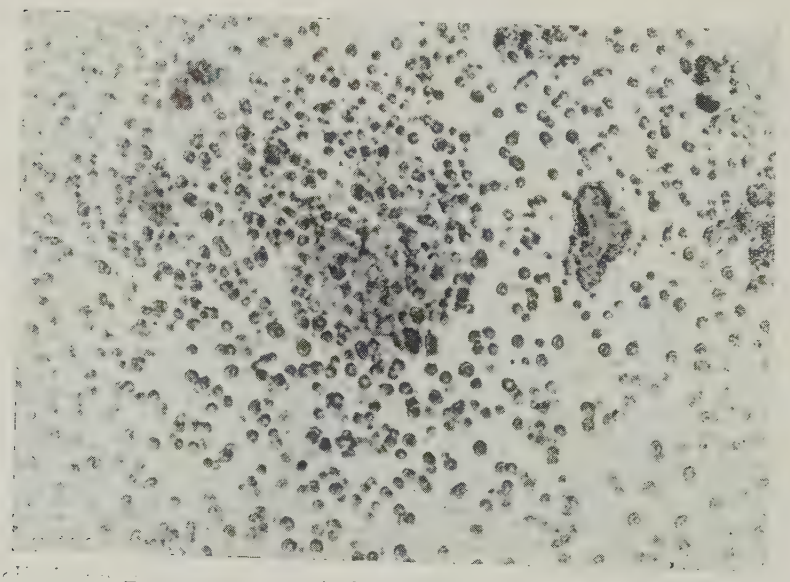

Fig. 28. — Cristaux de leucine (fort grossissement).

couleur jaune d'or très brillante, très réfringente; ou bien ils se colorent en jaune orangé ou en jaune vert.

Ces diverses affinités tinctoriales sont probablement dues à la façon dont les urines ont été fixées et au délai écoulé entre la récolte et l'examen.

Les cristaux de leucine apparaissent dans les urines diphtériques entre le premier et le cinquième jour de la maladie.

Ils n'y persistent guère, et, dès que les premiers signes d'atteinte rénale surviennent (leucocytes, cellules épithéliales, cylindres), ils disparaissent plus ou moins complètement.

Dans le courant de la maladie, on les voit parfois revenir, soit à l'état pur, soit mêlés à des leucocytes ou à des cellules rénales. Enfin, dans les formes graves ou malignes qui s'accompagnent de signes d'hépatite, ils sont souvent très nombreux, mélangés à des cellules rénales, à des cylindres.

Leur signification est nettement pathologique et avait déjà été mise en lumière par Brandeis. La leucine est un acide aminé qui fait partie de la classe si complexe des monopeptides. Après absorption intestinale, elle est charriée en quantité infime par le sang et amenée au foie, qui la met en réserve. Là, elle va servir à un vaste travail de synthèse : en effet, à partir des monopeptides et des polypeptides absorbés et mis en réserve, le foie va reformer les protéides utiles à notre organisme. Il est donc tout à fait pathologique que la leucine soit excrétée; sa présence dans les urines sous forme de cristaux traduira une insuffisance hépatique manifeste. Or, celle-ci se trouve au début de toute diphtérie. En effet, dans le service du Professeur Aubertin, nous avons exploré la fonction uréopoiétique du foie par l'étude du rapport $\frac{\text{azote uréique}}{\text{azote résiduel.}}$ Celui-ci s'est toujours montré au-dessous de la normale (c'est-à-dire au-dessous de 0,70) pendant les premiers jours des angines diphtériques, coïncidant avec une urobilinurie importante et la présence de cristaux de leucine dans les urines.

Les signes d'insuffisance hépatique sont fugaces, ne durent

guère plus de quatre à cinq jours. Mais ils peuvent réapparaître au moment du syndrome malin ou bien lorsqu'une hépatite vient terminer l'évolution des diphtéries malignes.

On peut donc conclure que les cristaux de leucine ne sont que l'expression de l'atteinte du foie dans les angines diphtériques : ils n'ont aucune signification rénale. On peut rencontrer encore dans le sédiment des urines diphtériques des cristaux de phosphate bicalcique ou de carbonate de chaux, qui se présentent comme un magma granité coloré en rose ou rouge foncé. Les urines de diphtérie maligne ou grave avec oligurie, avec gros troubles du fonctionnement rénal, cylindrurie, en contiennent en grande abondance. Ils contribuent à la formation de magmas englobant des cellules, des cylindres, véritables desquamations des voies urinaires que nous étudierons plus loin.

B. — Les leucocytes.

On doit se rappeler que l'urine normale peut renfermer quelques rares leucocytes, qui y passent par diapédèse. De plus, pour beaucoup d'auteurs et de médecins, le terme de leucocyturie éveille immédiatement l'idée de pyurie. Nous allons voir que même des quantités considérables de leucocytes ne signifient nullement qu'il y ait un foyer pyogène quelconque dans les voies urinaires.

En effet, il faut admettre que les leucocytes peuvent passer dans les urines au travers de l'épithélium rénal. Leur présence a été signalée depuis longtemps par Barbier, par Bernhard, dans les urines des diphtériques. Chalier, Brochier, Poinso, Mlle Lavit, etc., en ont également trouvé en grande quantité dans la plupart des urines de leurs malades.

Mais tous ces auteurs ont attaché peu d'importance à ces éléments du sang. En effet, ils n'ont pas vu les rapports étroits qui lient la leucocyturie avec la congestion glomérulaire. Leurs procédés d'investigation urinaire ne leur ont pas permis de découvrir les diverses phases de la leucocyturie de

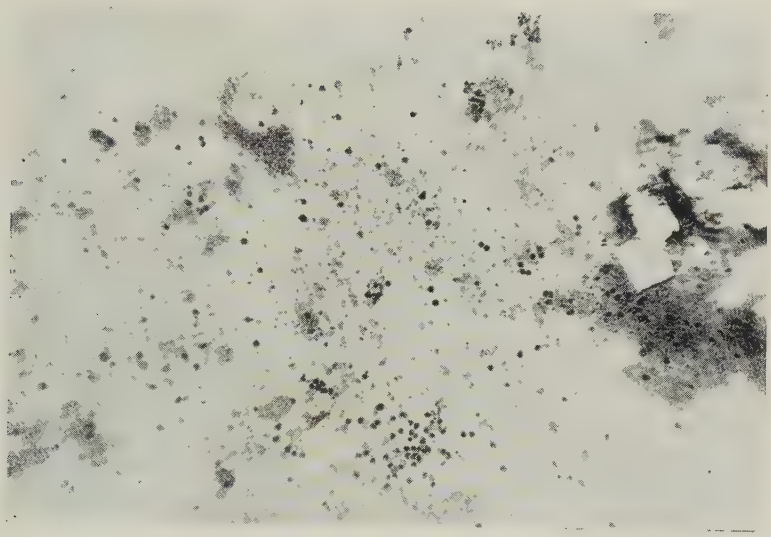

Fig. 29. — Nombreux leucocytes au faible grossissement.

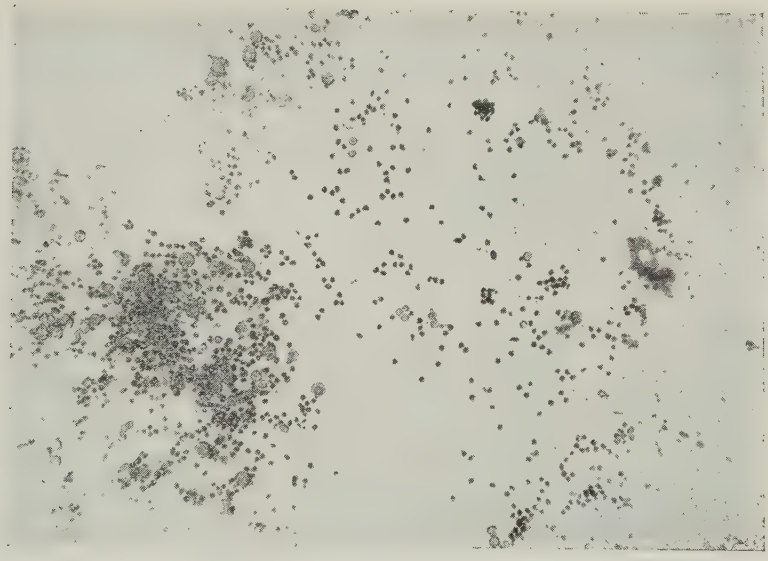

Fig. 30. — Nombre considérable de leucocytes au faible grossissement.

la néphrite diphtérique. Celle-ci est le plus souvent pure : nous n'avons rencontré des hématies que dans deux cas.

Grâce au procédé de fixation immédiate des urines et de centrifugation en tube paraffiné, les globules blancs se présentent en parfait état de conservation.

A un faible grossissement, ils forment de petits points violet foncé de 7 μ à 10 μ environ. A la périphérie, on remarque un petit cercle clair rose pâle, plus ou moins large, qui correspond au protoplasma. Leur nombre est très variable. Ils sont quelquefois assez rares : cinq ou six par champ, isolés; ils n'ont alors aucune signification pathologique.

Très souvent ils sont nombreux; on a alors l'aspect de la figure 29. Ce sont de multiples points violets avec leur zone protoplasmique rose, qui restent éparpillés dans le champ du microscope ou bien qui se groupent en petit amas peu serré, ou bien qui se rassemblent au nombre de trois ou quatre. On en compte environ une cinquantaine par champ.

A un degré de plus, les leucocytes peuvent être très nombreux. Ils sont alors isolés ou, plus souvent, rassemblés en amas de trente ou davantage, qui forment de petits losanges, de petits rectangles, ressemblant souvent à des essaims ou à des mûres.

Le nombre de ces groupements est plus ou moins important : deux ou trois par champ; dans un même champ, on peut compter de cent à cent cinquante leucocytes.

Enfin, leur nombre peut être considérable : deux cents, trois cents par champ (fig. 30). Dans ce cas, tantôt ils se groupent en gros amas irréguliers, autour desquels gravitent de petits groupes ou bien des éléments cellulaires isolés; tantôt, ils restent éparpillés, mais tassés les uns contre les autres, en chaînette, en triangle, en rectangle, etc.

Les globules blancs peuvent être à l'état de pureté dans le sédiment urinaire. Nous verrons dans quelles circonstances ultérieurement. Fréquemment on aperçoit au milieu d'eux des cristaux (fig. 30), des cellules rénales (fig. 32). Parfois ils sont mêlés à des magmas de débris cellulaires et de desquamation du tube urinaire.

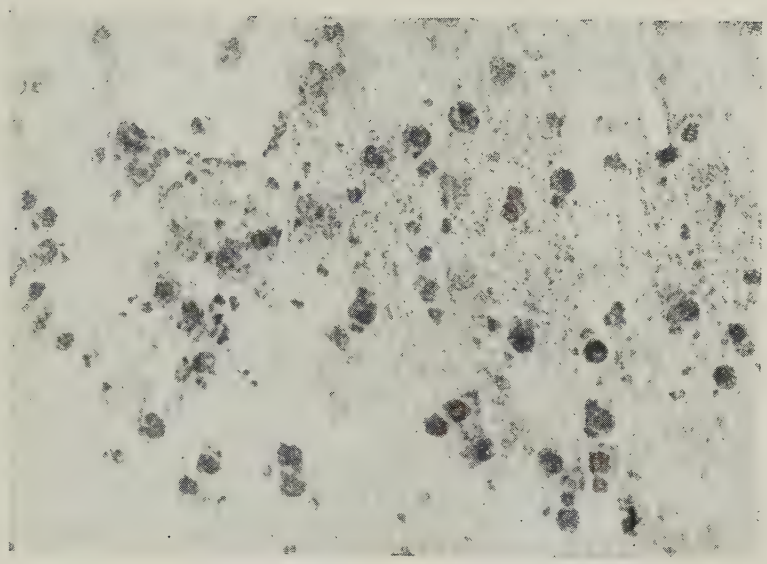

Fig. 31. — Les leucocytes vus à un fort grossissement.

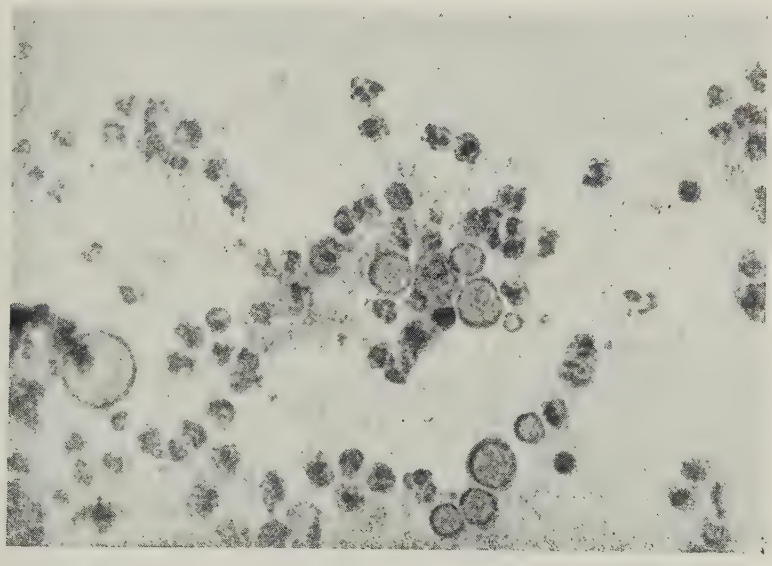

Fig. 32. — Les leucocytes vus à un fort grossissement.

Si on regarde les préparations à un plus fort grossissement, on peut étudier avec beaucoup de facilité les éléments cellulaires. Le noyau est bien coloré en violet, le protoplasma est rose pâle. On différencie très aisément les polynucléaires des mononucléaires. Il est difficile d'établir des proportions applicables à chaque cas. En effet, tantôt ce sont les mononucléaires qui dominent, lymphocytes surtout (fig. 31), tantôt ce sont les polynucléaires (fig. 32).

Mais ce que l'on peut dire, c'est que ces éléments sont en parfait état de conservation. Leur noyau prend bien les colorants, ne présente aucune altération; il en est de même du protoplasma.

On peut donc être vite fixé sur leur origine et conclure que les leucocytes trouvés dans les urines diphtériques ne sont pas liés à des phénomènes pyogènes. Ce sont des éléments sanguins qui passent à l'état pur dans le tube urinaire.

Et cela s'explique si on se souvient des lésions anatomopathologiques que nous avons décrites. La toxine diphtérique va atteindre le rein par les vaisseaux du glomérule : c'est donc au niveau des anses vasculaires du glomérule qu'elle va se localiser. Le *primum movens* de la néphrite diphtérique sera donc la glomérulite, comme l'ont déjà démontré, chez l'animal, Grenet et Mlle Landowsky. Cette glomérulite primitive se traduit par une prolifération intense des cellules des capillaires glomérulaires, mais aussi par une réaction de défense considérable de l'organisme à leur niveau : il y a afflux de globules blancs et les anses vasculaires sont bourrées de leucocytes, de lymphocytes, de monocytes, alors que les hématies sont en très petit nombre.

Le stade de glomérulite diphtérique ou congestive simple à son extrême début est presque impossible à saisir sur les pièces d'autopsie. Nous l'avons rencontré dans quelques cas et décrit au chapitre de l'anatomie pathologique. Mais il ne se présente pas sur le cadavre avec la même intensité, le même dynamisme qu'il doit avoir chez le vivant.

Les leucocytes, qui affluent au niveau du glomérule, vont

fatalement passer par diapédèse au travers des parois capillaires, tomber dans les tubes contournés, et de là être expulsés dans les urines.

La leucocyturie des angines diphtériques n'est donc que la traduction de la glomérulite aiguë provoquée par l'arrivée de la toxine diphtérique au niveau des anses vasculaires du glomérule de Malpighi.

L'évolution de cette glomérulite du début varie, comme nous le verrons, suivant la gravité de l'intoxication diphtérique. Dans les formes bénignes, tout reste localisé au glomérule, et, au bout de deux à trois jours, les leucocytes disparaissent des urines. Dans les formes plus graves, la toxine diphtérique va diffuser dans le parenchyme rénal et attaquer les cellules des tubes contournés, ce qui se traduira tout d'abord par la présence de cellules rénales, puis, à un degré plus grave, de cylindres dans les urines.

Mais l'évolution de la néphrite diphtérique va être troublée par des phénomènes très curieux, inconnus jusqu'à ce jour : ce sont les décharges de toxine au niveau du parenchyme rénal.

Chaque apparition des complications intercurrentes liées à la diffusion de la toxine diphtérique dans l'organisme (soit paralysie du voile, soit début de myocardite, soit généralisation de paralysie) va provoquer du côté des reins une nouvelle poussée de congestion, de réaction à l'égard du produit toxique, qui, à ce moment-là, doit également arriver en grande quantité au niveau de l'appareil émulgent.

Dans les cas les plus bénins, la décharge toxinienne se traduira par une simple atteinte du glomérule, une nouvelle poussée de glomérulite se produira, et, de nouveau, les leucocytes apparaîtront en grande abondance dans les urines. Tout rentre dans l'ordre au bout de deux ou trois jours, mais, à l'occasion de l'apparition d'une nouvelle complication, le même phénomène survient, et la leucocyturie réapparaît.

Parfois la décharge de toxine diphtérique dans l'organisme ne produit aucune manifestation clinique. Seuls, le pouls, la

température et l'état général du malade vont l'extérioriser. Le pouls devient rapide, instable, la température oscille autour de 38°, 38°5. Le malade est pâle, abattu. Dès l'apparition de ces premiers signes, les leucocytes se retrouvent dans les urines, traduisant la nouvelle poussée de glomérulite. Ils sont souvent très nombreux et disparaissent en même temps que le pouls et la température redeviennent normaux.

Dans les cas plus graves, les décharges de toxine diphtérique, au lieu de rester localisées uniquement au glomérule, atteindront le parenchyme rénal et, avec la même évolution que nous venons de décrire, nous trouverons dans les urines, en plus des leucocytes, des cellules rénales, des cylindres, parfois des débris cellulaires de toute sorte.

On pourrait nous objecter que ces poussées de leucocyturie sont souvent provoquées par la sérothérapie. Cela est absolument faux. Comme on peut le voir en relisant nos diverses observations ou bien en regardant nos tableaux, au moment où se produit la réaction sérique, les leucocytes et les cellules rénales diminuent dans les urines.

De même on ne peut voir aucune relation entre la fièvre et les poussées de glomérulite. En effet, quatre fois nous avons eu des malades qui ont présenté vers le vingtième jour de la maladie des abcès de la paroi abdominale au lieu d'injection du sérum, avec une hyperthermie durable à 40°. Durant tout ce temps, le sédiment urinaire s'est révélé complètement normal.

Les leucocytes dans les urines n'ont aucun rapport avec la sérothérapie ou l'hyperthermie.

De cette étude, nous pouvons donc conclure que la glomérulite est la première lésion que produit la toxine diphtérique au niveau du rein. Nous affirmons qu'elle est constante, qu'elle se retrouve, comme nous le verrons, dans les angines les plus bénignes, qu'elle ne se manifeste par aucun signe clinique, mais uniquement par la présence de leucocytes dans le sédiment urinaire.

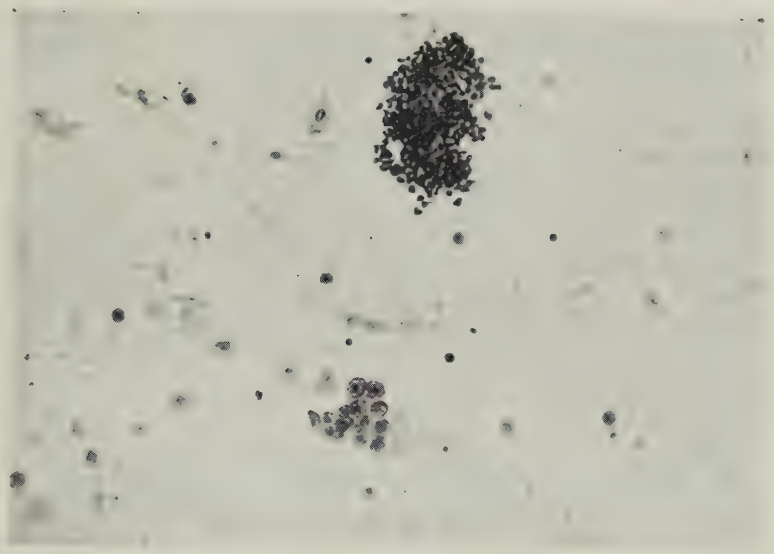

Fig. 33. — Leucocytes et cellules rénales vus à un grossissement moyen.

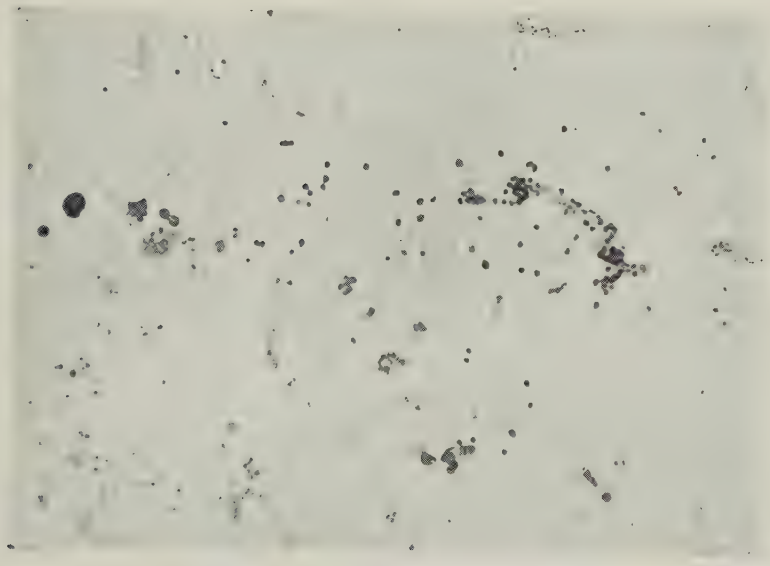

Fig. 34. — Quelques cellules rénales.
Nombreux leucocytes (faible grossissement).

C. — Les cellules rénales.

Il est nécessaire de rappeler qu'il faut distinguer les cellules de l'épithélium des tubes sécréteurs (tubes contournés, anse de Henlé, segment intermédiaire) et les cellules des conduits excréteurs (tubes droits, tubes de Bellini, bassinet, uretère).

Les plus intéressantes et aussi celles qu'on trouve en grande abondance dans les urines diphtériques, ce sont les cellules des tubes sécréteurs.

Histologiquement, les cellules des tubes contournés ont une forme pyramidale, hautes de 10 μ à 20 μ, avec une base reposant sur une vitrée et un sommet bordant la lumière tubulaire; mais cet aspect classique est très rarement rencontré, et, pour Beylot et Baudrimont, pour Pasteur-Vallery-Radot, les limites cellulaires sont invisibles. Le noyau est sphérique, volumineux, et renferme de nombreux grains de chromatine, ce qui lui donne un aspect très foncé.

Les cellules de la branche large de l'anse de Henlé et du segment intermédiaire sont de forme cylindrique ou cubique haute, un peu plus petites cependant que celles des tubes contournés. Les limites cellulaires sont nettes, le noyau est également très fortement colorable.

Dans le sédiment urinaire, après être passé à travers le tube urinifère, l'aspect des cellules de l'épithélium sécréteur du rein s'est modifié.

A un faible grossissement, elles se présentent sous une forme arrondie ou elliptique, nettement plus volumineuses que les leucocytes (fig. 33, 34, 42), à noyau fortement colorable, à protoplasma foncé. On peut les trouver isolées (fig. 35). Mais le plus souvent elles se groupent en amas plus ou moins importants. Ou bien elles sont au nombre de quatre ou six, accolées les unes contre les autres. Mais il est très fréquent de voir des groupements plus considérables : près de vingt cellules, comme dans les figures 37 et 38.

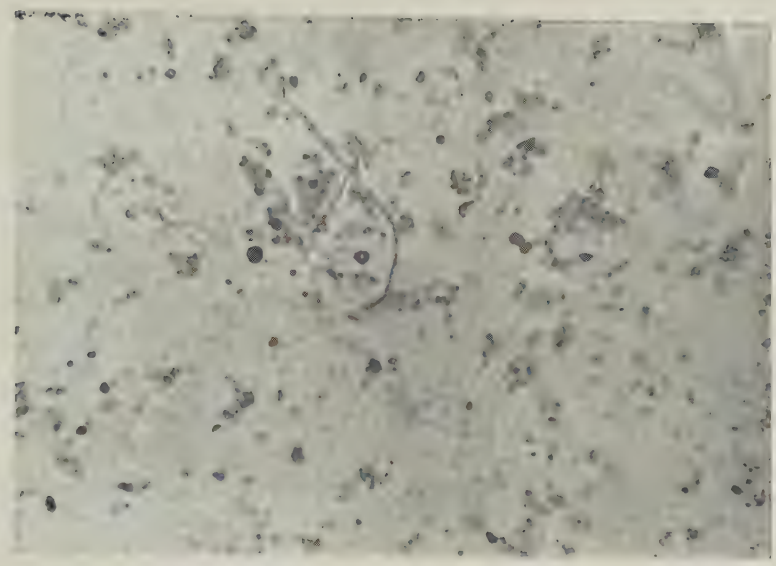

Fig. 35. — Quelques cellules rénales.
Nombreux leucocytes (faible grossissement).

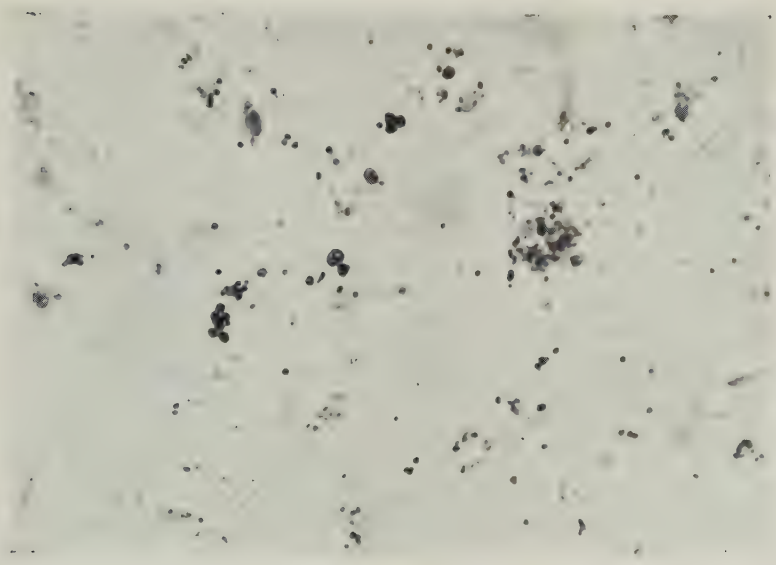

Fig. 36. — Nombreuses cellules rénales par petits groupes.

Elles forment rarement à elles seules le sédiment : elles sont presque toujours mêlées à des leucocytes ou à des cellules des tubes excréteurs. Tantôt ce sont elles les plus nombreuses (fig. 36); tantôt, au contraire, ce sont les leucocytes qui dominent, et les cellules sécrétrices sont noyées au milieu d'eux.

Elles sont parfois peu nombreuses : six à dix par champ d'observation (fig. 36). Dans ce cas, les leucocytes l'emportent, et, au milieu d'eux, on aperçoit quelques cellules rénales isolées ou en groupe de trois ou quatre.

Tantôt elles sont nombreuses (fig. 37). On voit alors de nombreux groupements de dix ou vingt cellules, tranchant nettement par leur taille et leur coloration foncée sur les petits leucocytes environnants. Elles peuvent atteindre le chiffre de cent par champ d'observation.

Enfin, leur nombre peut être considérable (fig. 38 et 39). Elles se présentent alors sous des formes très diverses : les unes nettement arrondies, les autres polyédriques, allongées, elliptiques. Quant à leur dimension, les unes dépassent à peine le double des leucocytes (20 μ environ), les autres, plus volumineuses, arrivent à une taille de 30 μ. Elles sont épaisses ou groupées en amas, ou situées les unes derrière les autres, en chapelet, en chaînette. Avec elles on rencontre des cellules des tubes excréteurs, des cellules du bassinet et de la vessie.

Nous verrons que la proportion des cellules rénales dans les urines varie beaucoup suivant la forme de l'angine diphtérique qui provoque la néphrite.

L'examen des cellules rénales à un fort grossissement permet, dans les cas douteux, de les distinguer des leucocytes et de voir leur état protoplasmique et nucléaire (fig. 40, 41, 42, 43).

Très variées dans leurs formes, elles peuvent être arrondies, elliptiques ou même un peu ovoïdes.

On peut supposer que les cellules sont fortement déformées par leur passage au travers de la branche grêle de

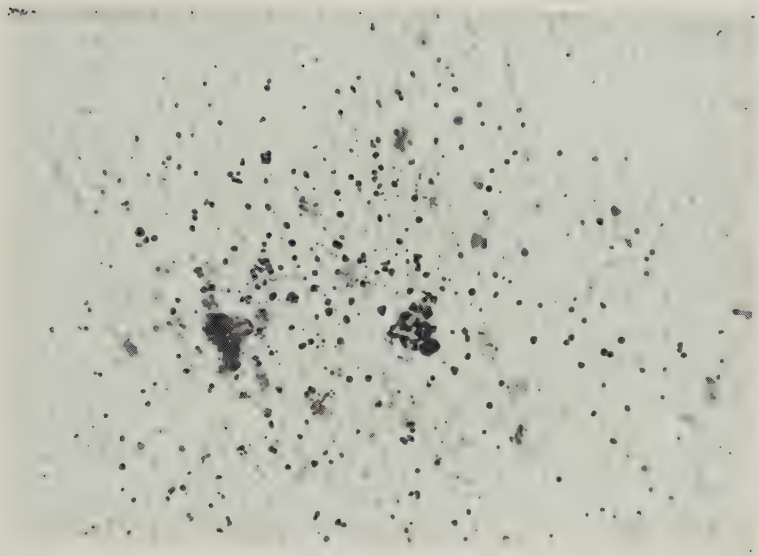

Fig. 37. — Importants groupements de cellules rénales.

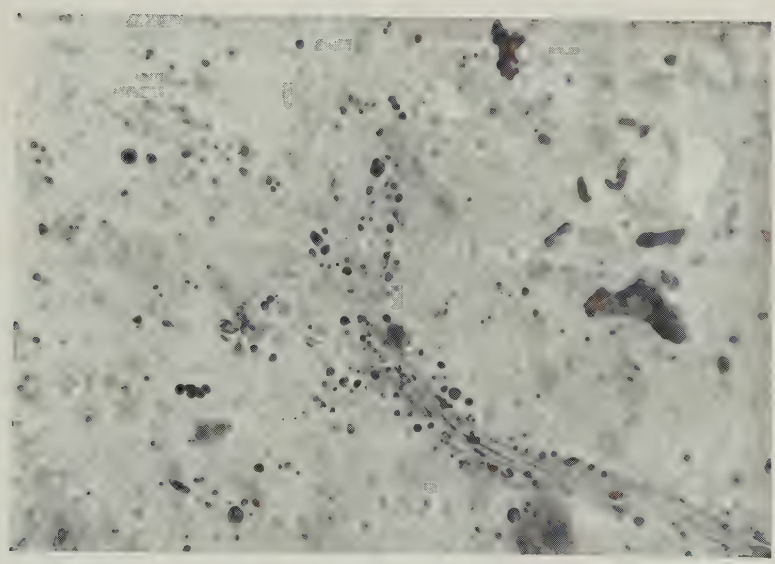

Fig. 38. — Nombre considérable de cellules rénales isolées.

l'anse de Henlé et des tubes sécréteurs. Elles roulent dans ces conduits étroits et prennent alors une forme arrondie. Elles s'y glissent, s'y étirent, et prennent alors une forme elliptique ou ovoïde (fig. 40, 41, 42). Leur dimension oscille entre 25 μ et 35 μ, mais est toujours nettement au-dessus de celle des leucocytes.

L'aspect histologique n'est jamais normal : ces cellules sont toutes plus ou moins atteintes par la toxine diphtérique.

Les plus intactes ont un noyau volumineux, arrondi, central, occupant les deux tiers de la cellule, très riche en chromatine, fortement coloré en violet par l'hématine, mais d'aspect toujours irrégulier (fig. 40-41). Les densifications chromatiniennes n'ont plus aucun ordre, et on voit des plages plus claires, parfois même des vacuoles, qui indiquent déjà un début de picnose, traduisant l'altération nucléaire par la toxine.

Le protoplasma est tassé autour du noyau et bordé par une membrane cellulaire nette, qui n'est autre qu'un épaississement protoplasmique. Il se colore en rose vif, et son enveloppe en rose plus foncé. Le cytoplasma est homogène, ne contient plus aucune enclave, aucune différenciation particulière. Profondément altéré, il a perdu les caractères distinctifs des cellules sécrétantes.

A côté de ces éléments cellulaires en assez bon état, il y en a d'autres qui ont subi un processus de dégénérescence beaucoup plus accusé. Le noyau s'est réduit aux trois quarts. Il est tout petit, peu coloré et repoussé à la périphérie de la cellule et en voie d'expulsion (fig. 42, 43). Il peut se faire qu'on l'aperçoive déjà à demi sorti du protoplasma; ou bien on le trouve réduit à une ombre légère, il ne persiste plus que sous forme de trace. Enfin, il a quelquefois totalement disparu.

Le cytoplasma a perdu son aspect homogène; il est gonflé, irrégulier, bourré de vacuoles et de granulations. La membrane cellulaire est moins nette et peut être absente.

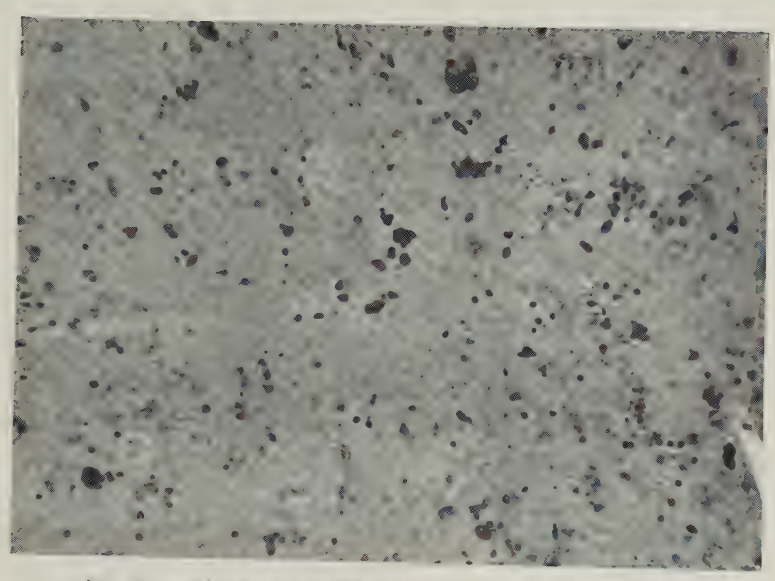

Fig. 39. — Nombre considérable de cellules rénales isolées.

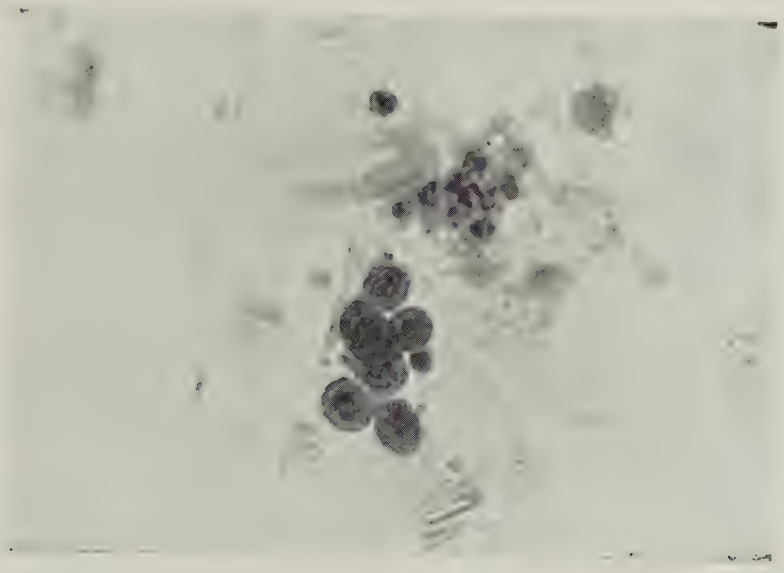

Fig. 40. — Groupe de cellules rénales et de leucocytes au fort grossissement.

Enfin, dans un dernier stade, la cellule peut être réduite à l'état de cadavre. Le noyau a totalement disparu. Il ne reste plus qu'une masse protoplasmique irrégulière, à contours flous, à contenu amorphe, hyalin, presque transparent.

Cet aspect se rencontre souvent dans les urines, et peut être la conséquence de la putréfaction, entraînant progressivement la lyse cellulaire complète. Il ne faut donc pas en tenir très grand compte dans le bilan des cellules rénales atteintes par la toxine. Nous avons prélevé les urines d'un même malade; les unes par le procédé du professeur agrégé de Grailly, les autres par le procédé courant. Examinées deux heures après, les premières contenaient des cellules rénales peu altérées, les secondes avaient un sédiment bourré de microbes et de cadavres cellulaires.

La présence des cellules rénales dans le sédiment traduit l'atteinte du tube urinaire par la toxine diphtérique. Le moment d'apparition des cellules rénales dans les urines n'est jamais précoce. Ce sont d'abord les leucocytes qui surviennent, indiquant la glomérulite, puis, la toxine diffusant, l'épithélium des tubes sécréteurs est touché, et les cellules desquament dans les voies urinaires inférieures.

La présence de cellules épithéliales prouve donc que la toxine diphtérique vient se localiser sur les tubes contournés, branche large de l'anse de Henlé ou tube intermédiaire. On ne trouvera ces éléments que dans les angines graves avec atteinte rénale importante. Leur nombre variera avec l'importance du processus diphtérique. Il y aura peu de cellules dans les angines moyennes; il y en aura un nombre considérable dans les angines graves.

Elles persistent moins longtemps que les leucocytes; elles disparaissent parfois brusquement, alors que la leucocyturie demeure encore considérable.

Comme ces derniers, elles peuvent réapparaître par poussées, mais elles ne sont jamais isolées et s'associent toujours à eux. D'ailleurs, rarement les poussées de cellules rénales dans les urines sont bien nettes, ce qui les oppose aux pous-

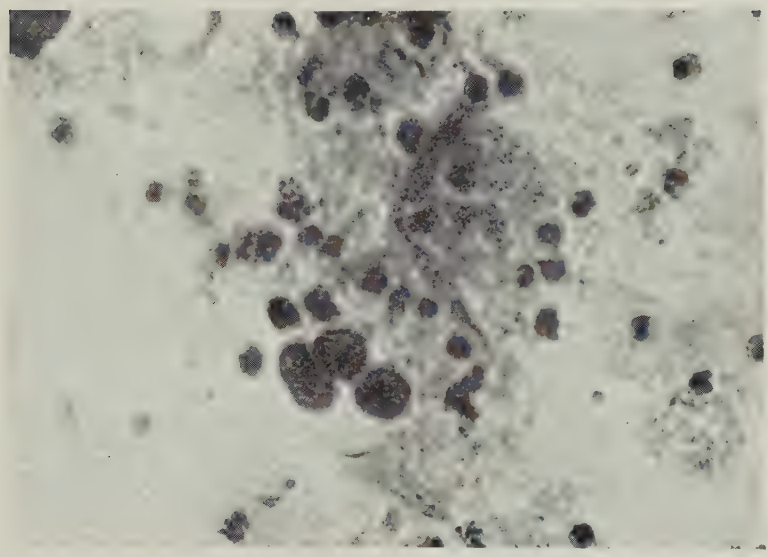

Fig. 41. — Groupe de cellules rénales et de leucocytes au fort grossissement.

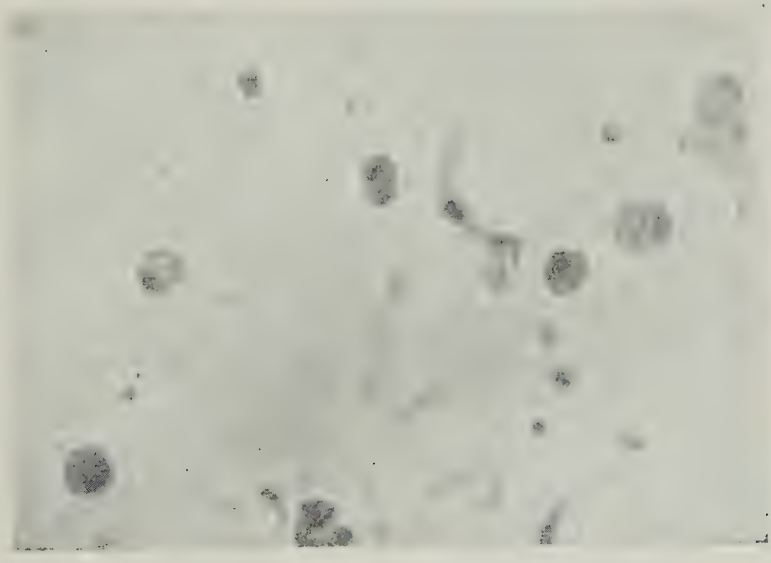

Fig. 42. — Cellules rénales altérées expulsant leur noyau.

sées de leucocytes, qui, elles, s'accompagnent d'un grand nombre d'éléments.

Cela s'explique aisément, si l'on considère que les décharges de leucocytes sont provoquées par une localisation toxinique au niveau du glomérule. La plupart du temps, elle ne dépassera pas la capsule de Bowmann, et la leucocyturie pure, sans cellules rénales, sera la seule manifestation. Mais si la toxine diffuse tant soit peu dans le parenchyme, elle vient « lécher » les cellules des tubes sécréteurs. Dans ce cas, la poussée considérable de leucocytes s'accompagne d'une petite poussée de cellules rénales.

En conclusion, disons que la présence des cellules rénales dans les urines des angines diphtériques traduit, selon leur importance, un état plus ou moins accusé de néphrite épithéliale.

D. — Les cellules des voies excrétrices.

Nous entendons sous ce terme les cellules des tubes droits et de Bellini. Nous croyons qu'il est impossible de les différencier. En effet, elles sont de la dimension des éléments sanguins (12 μ à 15 μ) et, déformées par leur passage dans les voies urinaires, elles perdent leur forme cubique, deviennent arrondies, et prennent tout à fait l'aspect de lymphocytes ou de monocytes.

On ne peut donc en faire une étude histologique.

E. — Les cellules des voies urinaires extra-rénales et de la vessie.

Les voies urinaires extra-rénales comprennent les calices, le bassinet, l'uretère et la vessie.

Ces divers organes ont une structure à peu près identique. Seule, la muqueuse nous intéresse. Au niveau des calices, du bassinet et de l'uretère, elle se compose de plusieurs assises de cellules. Celles de la couche superficielle sont volumineuses, étalées en surface, et prennent souvent une forme en raquette. Celles de la couche moyenne et de la couche

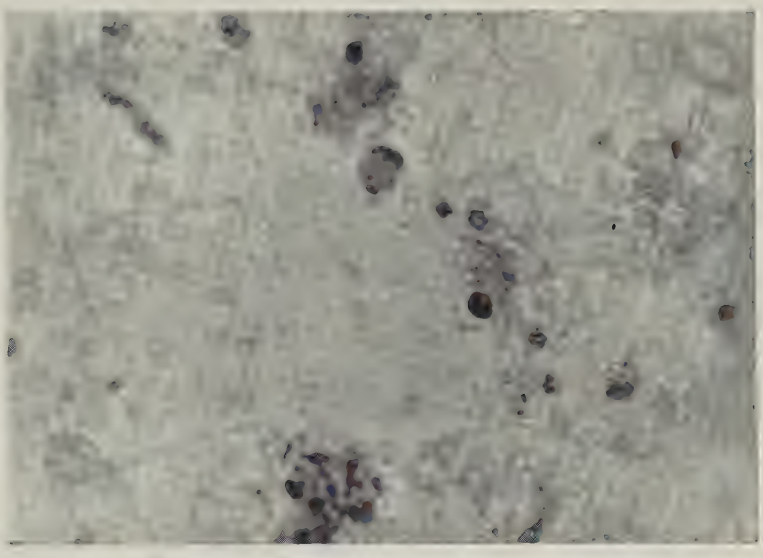

Fig. 43. — Cellules rénales altérées au milieu d'amas microbiens.

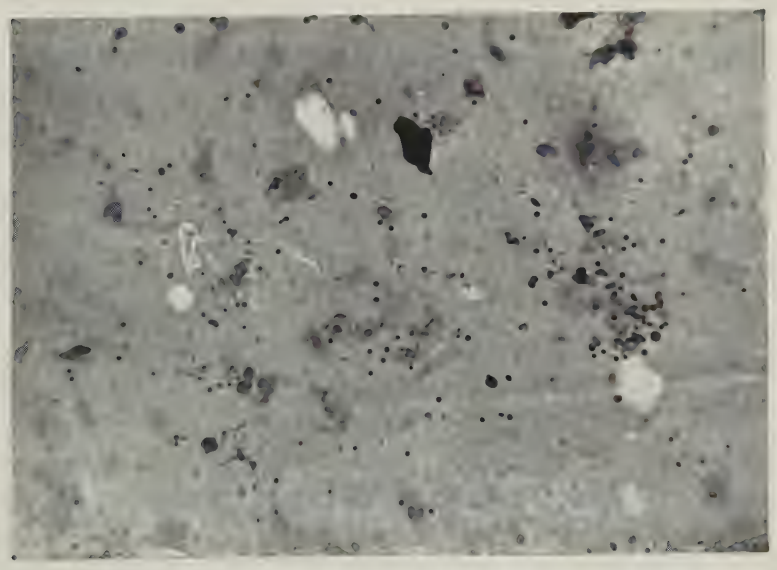

Fig. 44. — Leucocytes, cellules rénales, cellules urétérales et une cellule vésicale, au faible grossissement.

profonde sont cylindriques, cubiques, ou irrégulièrement polyédriques.

L'épithélium de la vessie ne diffère que par quelques détails. Les couches profondes et moyennes sont formées de cellules polyédriques, souvent allongées, un peu piriformes. Les cellules de la couche superficielle, très volumineuses, polyédriques, prennent parfois la forme en raquette avant d'arriver au niveau de la partie épithéliale toute superficielle.

Les cellules superficielles des voies urinaires extra-rénales desquament avec une grande facilité. Aussi les rencontre-t-on souvent dans les sédiments urinaires.

Les urines diphtériques ne font pas exception à la règle. Mais ces divers éléments cellulaires s'y trouvent sans aucune régularité, sans aucune ordonnance.

On peut voir des cellules des couches superficielles du bassinet et de l'uretère (fig. 44, 45, 46). Elles sont volumineuses (30 μ à 40 μ). Elles ont une forme allongée, piriforme, parfois même coudée, ou simplement losangique. Leur protoplasma est clair et homogène. Le noyau est central, ovalaire, volumineux, foncé. Les cellules des couches plus profondes ne se rencontrent qu'exceptionnellement dans les urines diphtériques. Ces divers éléments cellulaires se présentent isolés, ou, s'ils se groupent, ils se mettent bout à bout au nombre de deux ou trois. Tantôt ils sont assez nombreux (deux ou trois par champ); tantôt, éventualité la plus fréquente, on n'en trouve que cinq ou six dans toute la préparation.

Les cellules de la couche superficielle de la vessie sont les plus volumineuses de toutes. Elles atteignent des dimensions de 60 μ à 80 μ, et même davantage. Elles sont plates, larges, épaisses au centre, minces sur les bords, ce qui provoque souvent des plicatures de la périphérie (fig. 47, 48, 49, 50). Le protoplasma, rarement homogène, se présente sous un aspect granuleux assez fin, plus accentué à la périphérie du noyau. Ce dernier, unique et central, est volumineux, arrondi, et assez clair.

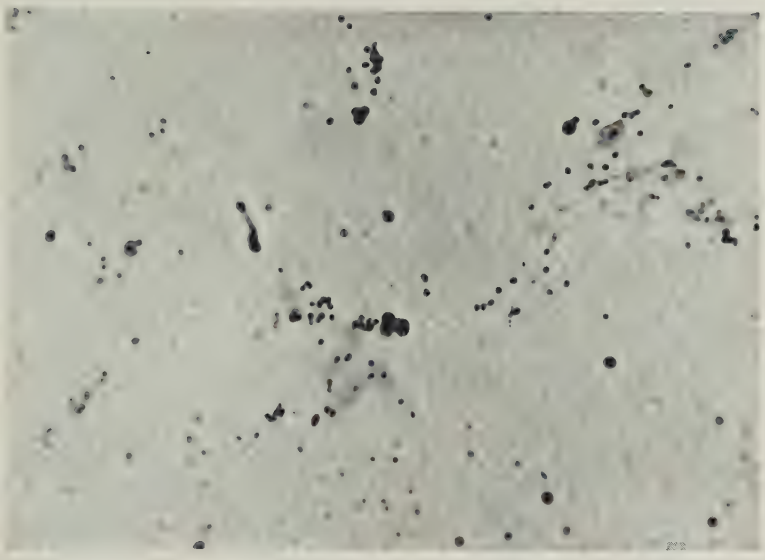

Fig. 45. — Leucocytes, cellules rénales, cellules urétérales, au faible grossissement.

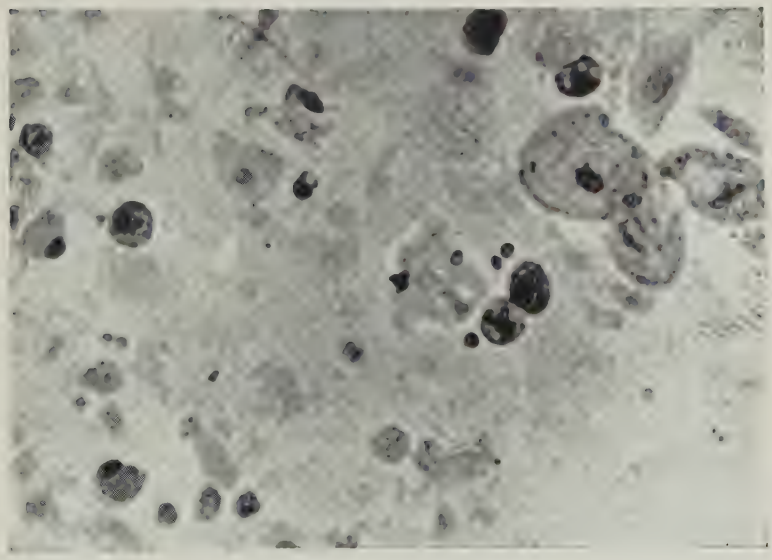

Fig. 46. — Au fort grossissement : cellules urétérales et cellules rénales, ainsi que quelques leucocytes.

Isolées ou plus souvent réunies en placards épithéliaux, les cellules vésicales apparaissent sous forme d'éléments polygonaux solitaires ou associés, qui rappellent alors l'aspect d'un carrelage (fig. 50).

Les cellules pavimenteuses existent en petit nombre dans l'urine diphtérique. Elles s'y présentent surtout en amas composés de trois ou quatre cellules. Cependant nous avons observé un cas où, pendant près de quinze jours, le sédiment a contenu un nombre considérable de cellules de la vessie.

Comment expliquer la présence des cellules des voies urinaires extra-rénales et de la vessie dans les urines diphtériques ?

On ne peut leur attribuer une signification pathologique. Le phénomène de desquamation des cellules des couches superficielles de ces divers organes est quelque chose de très banal. Le fait de n'en pas trouver souvent doit être uniquement imputé aux mauvaises méthodes d'examen du sédiment urinaire. Si nous en avons découvert assez fréquemment chez nos diphtériques, c'est uniquement par suite de notre mode de récolte et de centrifugation des urines. Et encore, les avons-nous toujours notées en nombre très restreint. Or, pour que les éléments cellulaires de la vessie ou de l'uretère aient une signification pathologique, il faut que leur desquamation soit importante, sinon considérable, et intéresse non seulement les cellules de la couche superficielle, mais également celles de la couche moyenne ou même profonde.

Nous voyons que le sédiment des urines de diphtérique est loin de réaliser ces conditions.

F. — Les cylindres.

I. — *Rappel anatomo-pathologique.*

L'accord ne règne pas sur leur classification : on n'est pas encore très bien fixé sur leur aspect réel et même sur leur nature. Rappelons que la classification de Bard (1918) semble se rapprocher le plus de la réalité.

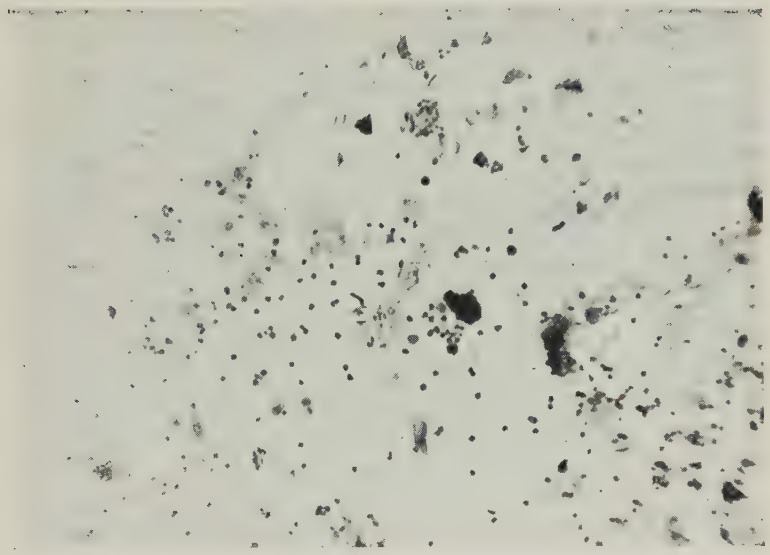

Fig. 47. — Au faible grossissement : Groupe de cellules superficielles de l'épithélium vésical. Très nombreux leucocytes.

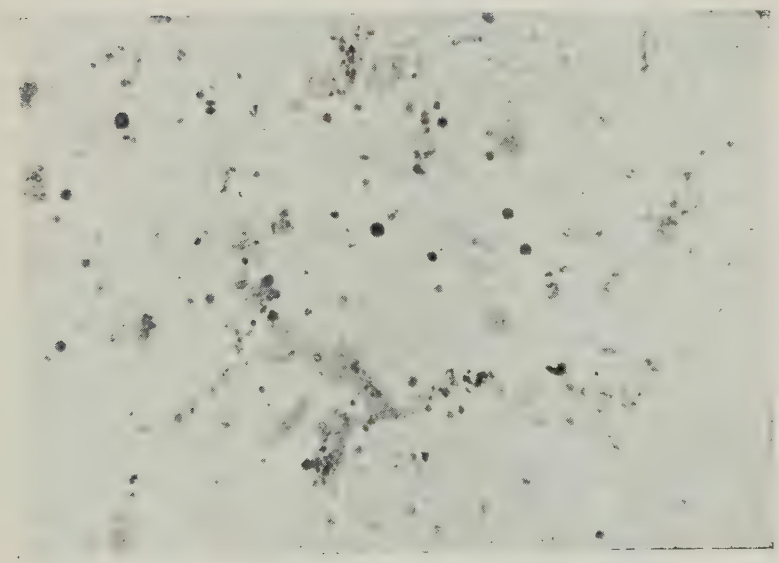

Fig. 48. — A un faible grossissement, cellules superficielles de l'épithélium vésical.

Beaucoup l'ont adoptée, après quelques modifications, bien entendu : Rathery et Froment (1926), Laffitte et Gautier (1928), Ribierre et Pichon (1931). Notre maître, le Professeur agrégé de Grailly, et Gouffrand les classent de la façon suivante :

1° Les cylindres homogènes ou afigurés.

Ce groupe renferme tous les cylindres qui n'ont pas une structure différenciée. Ils peuvent être :

a) *Hyalins.* — « Longs de 5 μ à 100 μ, et larges de 5 μ à 10 μ, rectangulaires, pâles, peu réfringents, comme taillés à l'emporte-pièce. » Ils sont très fragiles et se colorent très difficilement, prenant une teinte rose pâle peu accusée au picro-ponceau.

b) *Colloïdes.* — « Appelés aussi cireux par certains auteurs, ils ne se dissolvent pas dans l'eau pure. Ils sont plus réfringents que les cylindres hyalins; leurs bords sont nets et réguliers. Ils sont fermes, gros, une extrémité est cassée, l'autre est recourbée en crochet. » Ils se colorent en rose par le picro-ponceau.

c) *Graisseux.* — On les rencontre rarement. Ils sont bourrés de granulations graisseuses réfringentes; colorés en noir par l'acide osmique, ils se dissolvent dans l'éther.

d) *Muqueux.* — « Ils sont très longs, droits, flexueux et repliés sur eux-mêmes, parfois on y distingue de fines striations longitudinales. » Ils se colorent mal et gonflent si on les plonge dans l'acide acétique.

e) *Fibrineux.* — Ils ont un aspect réticulé avec une trame fibrineuse.

f) *Amyloïdes.* — Ils sont rares. Le lugol les colore en brun acajou, le violet de Paris en rouge.

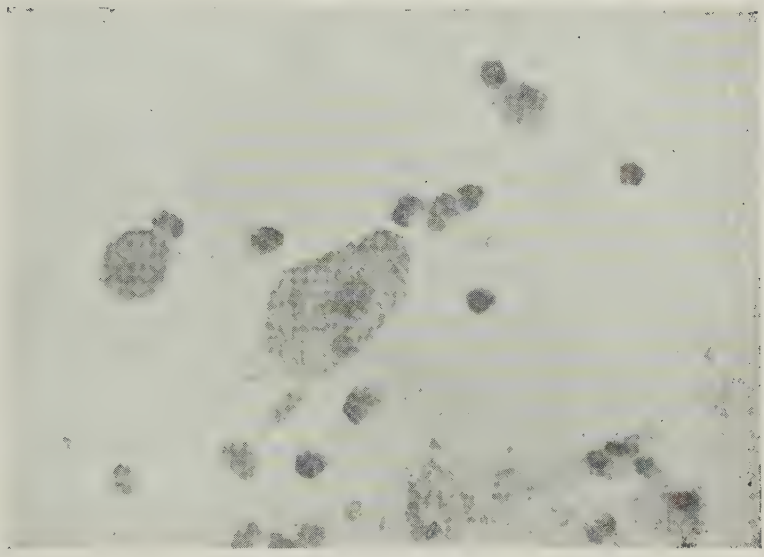

Fig. 49. — Au fort grossissement : Cellule vésicale de la couche superficielle. Cellule vésicale de la couche moyenne. Une cellule rénale et des leucocytes.

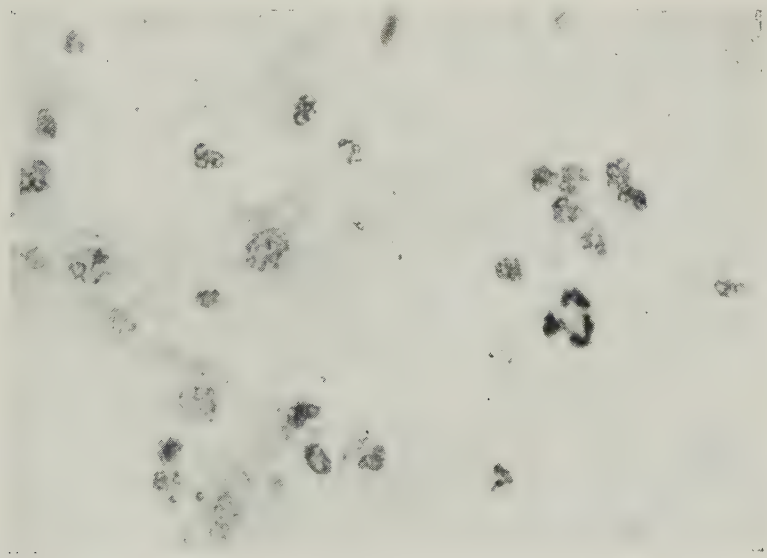

Fig. 50. — Au fort grossissement, un groupe de cellules superficielles de la vessie et de nombreux leucocytes.

2° Les cylindres cellulaires ou figurés.

Comme leur nom l'indique, ils sont formés d'éléments cellulaires réunis par une matière fondamentale. On peut les classer ainsi :

a) *Cylindres épithéliaux.* — Ils se composent de cellules cubiques ou polygonales, claires, transparentes, à contours nets, à noyau facilement colorable. En effet, les cylindres épithéliaux ne revêtent presque jamais cet aspect homogène, régulier. Ils sont formés de cellules épithéliales cubiques ou polygonales, dont le protoplasma, souvent dégénéré, prend l'aspect d'une masse homogène ou grossièrement granuleuse. Ils sont longs et gros. Les noyaux sont bien dessinés, allongés et bien colorés.

b) *Cylindres sanguins.* — Les globules rouges ou les globules blancs entrent dans leur composition. Les cylindres hématiques sont très rares. Ils sont épais, compacts, contournés, assez sombres à l'examen direct. L'éosine les colore en rose.

Les cylindres leucocytaires sont très fréquents. Les globules blancs se réunissent en amas allongés, se mettent deux par deux et se groupent ainsi au nombre de dix ou douze. Les leucocytes sont bien conservés, leur noyau est intact.

c) *Cylindres granuleux.* — On les trouve également très souvent de gros calibres; ils sont courts, friables, à contours très nets, composés de granulations inégales qui sont réunies entre elles par une sorte de « ciment coagulé » (Cornil et Ranvier). Leur diamètre oscille entre 15 μ et 30 μ. Leurs extrémités sont arrondies. Ils se colorent en brun par l'acide osmique, en rouge brun par le picro-ponceau. Ils s'associent souvent à des cylindres muqueux.

3° Les cylindres mixtes.

Ce sont :

a) les cylindres granulo-graisseux;

b) les cylindres hyalino-graisseux;

c) les cylindres fibrino-hématiques.

II. — *Les cylindres dans les urines diphtériques.*

Nous avons rappelé cette classification des cylindres et donné une description rapide afin d'en montrer la grande variété. Empressons-nous de dire que dans les urines de diphtériques nous n'avons jamais obtenu une telle richesse. En effet, parmi les cylindres afigurés, nous n'avons rencontré que des cylindres muqueux ou hyalins. Parmi les cylindres figurés, nous avons pu noter les trois variétés : épithéliaux, leucocytes, granuleux.

a) *Les cylindres afigurés.* — Tant muqueux que hyalins, ils sont très rares. Ils se présentent sous l'aspect classique; les cylindres muqueux paraissent plus fréquents. Il est difficile de leur attribuer une signification. Pour Agasse-Lafont, ils sont l'indice d'une suppuration de la partie inférieure des tubes urinifères. Pour Rathery et Froment, ils indiquent qu'il existe un catarrhe desquamatif des dernières voies excrétrices du rein. Nous nous rangeons à cette opinion, et nous ne croyons pas qu'il faille voir dans la présence de quelques cylindres muqueux dans les urines de diphtérique autre chose qu'un état d'hyperfonctionnement cellulaire, de catarrhe, comme le dit si bien Rathery, des tubes de Bellini et des tubes collecteurs. Mais cet état particulier du tube urinifère indique qu'un facteur irritatif est venu provoquer une hypersécrétion cellulaire. Donc, lorsqu'on trouve dans les urines des cylindres muqueux, il faut rechercher la cause qui les a provoqués. Dans les urines diphtériques, elle est facile à trouver. En effet, nous n'avons jamais observé dans le sédiment urinaire des diphtéries des cylindres muqueux isolés; ils s'accompagnent toujours de grosse desquamation des cellules des voies sécrétrices du rein, de cylindres granuleux ou épithéliaux ou de très nombreuses cellules rénales, qui traduisent la tubulo-néphrite sus-jacente. Ces éléments vont irriter par leur passage les cellules des tubes excréteurs et provoquer leur hypersécrétion et la formation des cylindres muqueux.

L'origine et la signification des cylindres hyalins est encore très discutée. Pour Agasse-Lafont, on ne les trouve que dans les néphrites chroniques, entre les poussées aiguës. Pour Henlé, les cylindres sont hyalins lorsque la transsudation albumineuse est faible et l'élimination de l'exsudat cylindrique rapide. Ribberts admet qu'ils sont dus à une modification acide de l'albumine du sérum : ou bien celle-ci transsude à travers l'épithélium canaliculaire, et la modification se produit dans ce passage à travers les cellules, ou bien elle est exsudée au niveau du glomérule, entraînée dans les tubuli, et se modifie alors au simple contact de leur épithélium. Les cylindres hyalins ont donc la même signification que l'albumine.

Pour Weissgerber, Perls, Posner Litten, Voorhaeve, Lécorché et Talamon, les cylindres hyalins proviennent de la simple transsudation du plasma sanguin à travers les cellules. C'est également là l'opinion de Cornil et Brault, Germont, Klebs, Rindfleisch, Burkart, Litten, Lépine, Gaillard.

Mirguet, plus récemment, admet qu'il y aurait coagulation de l'albumine du plasma sanguin transsudé dans les tubes. Ce phénomène se produit par suite de l'activité du milieu. Les cylindres seraient hyalins par suite de la condensation légère de cette albumine.

Rathery et Froment se rallient également à la théorie du passage du plasma sanguin au travers des cellules des tubes : ainsi les cylindres hyalins ont la même signification que l'albuminurie. Notre maître, le Professeur de Grailly, admet cette dernière hypothèse. Certes, il faut s'empresser d'ajouter que l'albumine urinaire peut avoir une origine uniquement rénale, consécutive à une cytolyse protoplasmique des cellules des tubes contournés ou à une solubilisation des protéines cellulaires du rein, en rapport avec une trop grande activité du parenchyme rénal; mais elle est alors produite en quantité trop minime pour produire des cylindres hyalins simples; et, lorsque la cytolyse des cellules sécrétrices du rein est massive, alors ce ne sont plus des cylin-

dres hyalins, mais des cylindres granuleux qui sont formés.

Donc, ce sont des albumines sanguines qui passent au travers de l'épithélium rénal. Elles peuvent être hétérogènes (caséine, gélatine, ovalbumine), autogènes par destruction leucocytaire, processus exceptionnel, ou enfin plasmatiques.

Le lieu de filtration de l'albumine qui va former les cylindres hyalins et l'albumine en général est très discuté. Posner, Ribbert, Rathery et Froment admettent que tout se passe au niveau des glomérules : pour les premiers, il s'agit d'une simple transsudation; pour les seconds, il s'agit d'une véritable sécrétion anormale des glomérules.

Comment expliquer la genèse de ce passage dans les néphrites diphtériques ? Pour passer du sang dans l'urine, l'albumine franchit d'abord la paroi des capillaires. Il faut donc admettre un état anormal de ces derniers. Nous avons vu la constance de la glomérulite congestive simple dans la diphtérie, glomérulite qui se traduit par une diapédèse leucocytaire intense et passage des éléments blancs à travers la paroi des capillaires. Donc, au niveau du bouquet glomérulaire congestionné, dilaté, bourré de plasma et dont la paroi est distendue, amincie, parfois éclatée, l'albumine du sérum passera avec facilité, d'autant plus que les lésions seront plus importantes.

Mais lorsque les cellules des tubes sécréteurs sont lésées, lorsque la barrière vitale située entre le parenchyme rénal et le tissu interstitiel a disparu, phénomène qui se produit dans les diphtéries graves, l'albumine du plasma transsudera alors d'une façon massive au niveau des tubes contournés.

Alors se formeront de nombreux cylindres hyalins. On les retrouve dans le sédiment urinaire, mêlés, comme nous l'avons dit, à d'autres éléments d'atteinte des tubes sécréteurs. On les voit, à l'autopsie des malades morts de diphtérie maligne, obstruer la lumière des tubes sous forme d'une masse rose, hyaline, homogène.

Donc, la présence de cylindres hyalins dans les urines diphtériques traduit une lésion rénale importante.

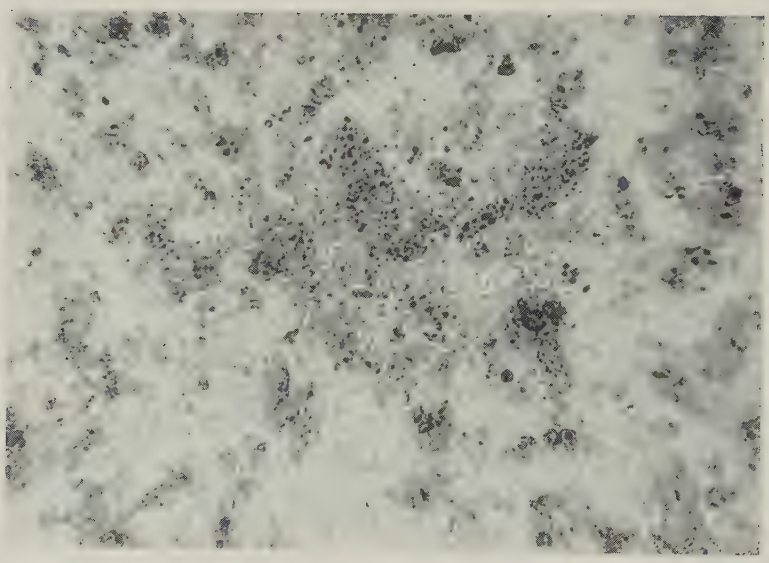

Fig. 51. — Petits cylindres épithéliaux vus à un faible grossissement.

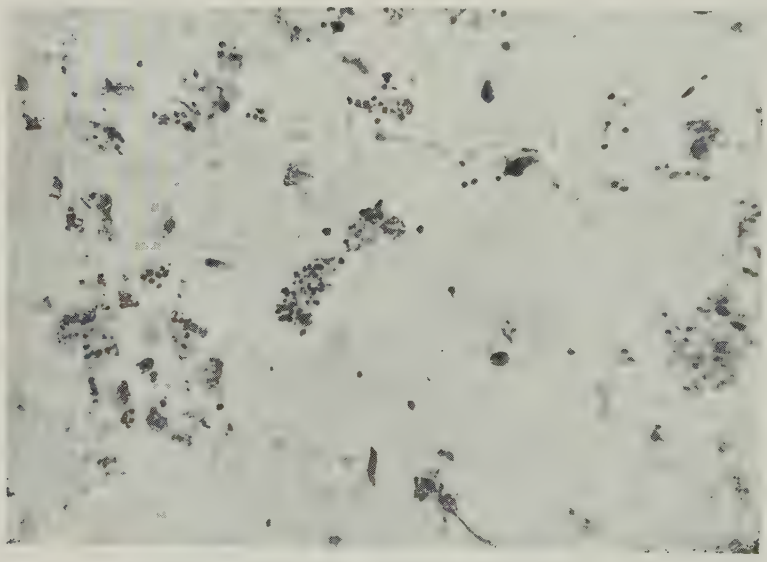

Fig. 52. — Petits cylindres granulo-épithéliaux groupés en amas.

b) *Les cylindres figurés.* — Ils forment la catégorie des cylindres les plus fréquemment rencontrés.

Il faut citer tout d'abord les cylindres leucocytiques, dont la présence est courante. En effet, uniquement formés de leucocytes, accolés deux par deux en forme allongée ou bien bout à bout en chaînette. Tous les auteurs ne les admettent pas; et cela vient du fait que, dans les urines examinées par les procédés habituels, les leucocytes s'altérant très vite, le cylindre prendra l'aspect granuleux ou colloïde.

Ils indiquent une congestion rénale importante et sont dus au passage des leucocytes au travers de la paroi des capillaires. On les trouve donc chaque fois qu'il se produit des leucocyturies importantes, et en particulier dans la poussée de leucocyturies des diphtéries graves.

Viennent ensuite les cylindres épithéliaux, qu'on rencontre un peu moins souvent. Cornil et Ranvier insistent sur leur rareté. Nous croyons qu'elle a été exagérée et qu'il est impossible de les voir par les procédés habituels de récolte des urines et d'examen du sédiment.

En effet, il ne faut pas croire qu'ils se présentent à l'état de pureté, c'est-à-dire avec l'aspect classique allongé, plus ou moins flexueux du cylindre banal. Les véritables cylindres épithéliaux sont courts, trapus, ramassés sur eux-mêmes. Ils ont une forme rectangulaire. Ils sont formés de peu de cellules : trois ou quatre au maximum, parfois même deux bout à bout; ces dernières sont en assez bon état (fig. 51, 52). Leurs bords sont très nets. Leur nombre est très variable. Dans certaines préparations, on rencontre huit à dix de ces petits cylindres, et c'est là le maximum. Le plus souvent, ils ne dépassent pas le nombre de quatre ou cinq par préparation.

Ces cylindres sont uniquement formés de cellules rénales peu altérées, qui ont conservé leur aspect morphologique et leur noyau. Il est donc inutile d'aller chercher pour eux une pathogénie compliquée. Ils traduisent simplement la desquamation plus ou moins importante de l'épithélium rénal.

Fig. 53. — Volumineux cylindre granuleux à un faible grossissement.

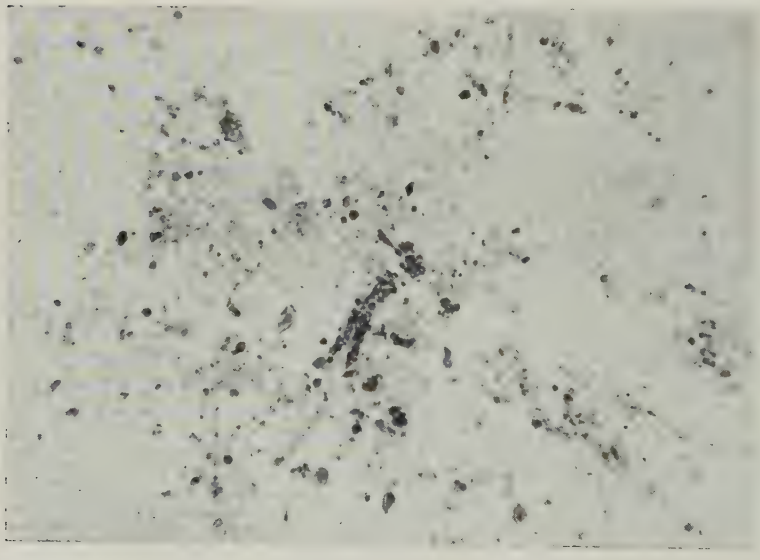

Fig. 54. — A un faible grossissement, deux volumineux cylindres accolés.

On ne les trouve jamais isolés. Avec eux se mêlent toujours un nombre considérable de leucocytes, de cellules rénales et également des cylindres granuleux. Ils signifient donc qu'il existe une atteinte rénale importante et ils sont l'apanage des diphtéries graves ou malignes.

Plus importante encore est l'étude des cylindres granuleux. Nous ne reviendrons pas sur leur aspect morphologique, que nous avons décrit au début du chapitre. Rappelons simplement qu'examinés par notre procédé, ils sont encore plus nets. On distingue très aisément une véritable bordure plus ou moins épaisse qui les limite parfaitement; les granulations, les débris cellulaires, ont une netteté rare (fig. 53, 54, 55, 56).

Tout le monde s'accorde aujourd'hui sur la signification pathologique des cylindres granuleux.

On admet, comme Agasse-Lafont, qu'ils sont l'indice des lésions des tubes sécréteurs : tubes contournés, branche large de l'anse de Henlé, segment intermédiaire.

Mais le désaccord règne au sujet du mode de formation. Pour Axel Key, Bayer, Litten, Weigert, Bizzozero, les cylindres granuleux proviennent des cellules épithéliales dégénérées qui se fusionnent ensuite. La différence existant entre les cylindres tient aux métamorphoses qu'ils subissent dans le tube urinifère : les cylindres granuleux doivent leur aspect au fait que, homogènes au début, ils se chargent ensuite de granulations et de graisse.

Cornil expose une théorie assez originale : par diverses expériences, il démontre que des boules protoplasmiques se forment aux dépens des cellules sécrétantes, tombent dans les tubes et contribuent à la formation des cylindres. Lécorché et Talamon approfondissent davantage la question. Pour eux, les cylindres épithéliaux viennent des tubes droits, des tubes excréteurs du rein, et les cylindres granuleux ne sont que des particules protéiques provenant de la fonte et de la désintégration des différents éléments épanchés dans les canalicules : globules rouges, globules blancs, débris de cel-

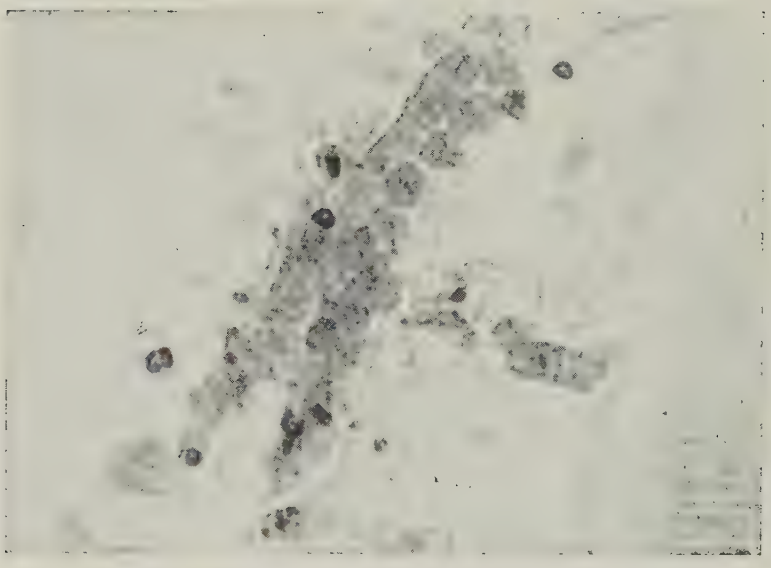

Fig. 55. — Au fort grossissement, on voit accolés deux cylindres bien différents : l'un granuleux, l'autre granulo-épithélial.

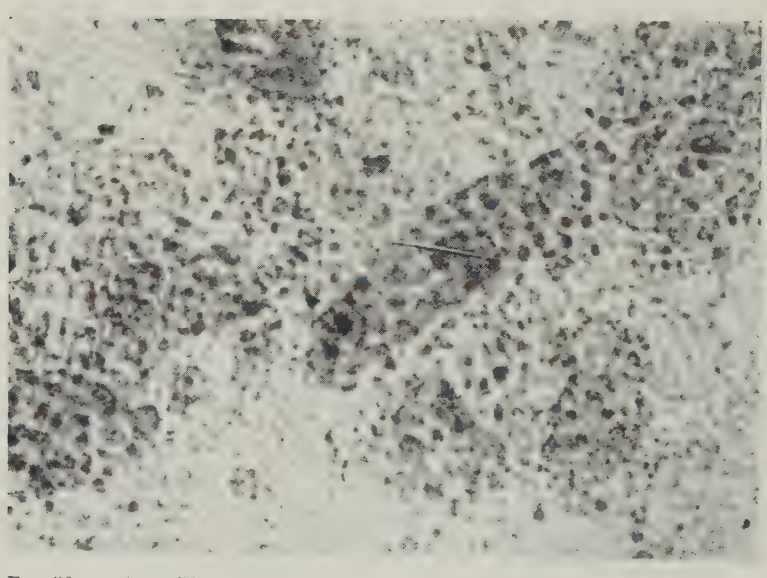

Fig. 56. — Au milieu de leucocytes et de cellules rénales très altérées, on note au fort grossissement un volumineux cylindre granulo-épithélial.

lules épithéliales, etc., qui vont se mouler et prendre leur forme cylindrique en passant dans la branche grêle de l'anse de Henlé ou dans les tubes excréteurs. Pour Agasse-Lafont, les cylindres granuleux viennent des cellules épithéliales des tubes contournés altérés. Mirguet étudie en détail cette pathogénie : le fond des cylindres granuleux est formé d'une substance amorphe composée de produits de désintégration des cellules altérées des tubes sécréteurs, de sécrétions pathologiques de ces dernières et, enfin, d'albumine plasmatique ayant transsudé à travers les parois des glomérules. Cette substance amorphe va prendre un aspect granuleux parce que, en traversant les divers tubes excréteurs, elle se charge de détritus granulo-graisseux.

Ribierre et Pichon, puis Rathery et Froment sont formels : les cylindres granuleux se forment primitivement dans le tube contourné, aux dépens du protoplasma même de la cellule rénale.

De ces diverses théories que nous venons d'envisager, une idée générale doit se dégager : pour la majorité des auteurs, les cylindres granuleux s'élaborent aux dépens des cellules des tubes contournés. C'est également notre opinion. Ils ne sont qu'un agrégat de détritus cellulaires, de débris protoplasmiques. Les cellules altérées desquament en masse. Elles se réunissent et sont expulsées dans les tubes contournés. Elles subissent à l'intérieur des divers segments du tube urinaire des compressions et des altérations considérables; en particulier, la traversée de la branche grêle de l'anse de Henlé suffit à leur faire perdre toute forme particulière. Le trajet dans les tubes excréteurs va achever cette transformation. Tassées les unes sur les autres, comprimées comme dans un moule, les cellules rénales, altérées, prennent l'aspect des conduits qu'elles ont parcouru, c'est-à-dire un aspect cylindrique. La figure 55 montre d'une façon remarquable cette métamorphose. A gauche, on aperçoit un cylindre granuleux typique où l'on ne voit que des granulations irrégulières et plus aucune trace de limite cellulaire.

Au contraire, accolé à lui, se trouve un cylindre granuleux qui n'a pas subi des transformations aussi importantes. A sa partie supérieure, on aperçoit très nettement cinq cadavres de cellules fusionnées, mais bien distincts l'un de l'autre. Puis, à sa partie inférieure, l'aspect granuleux reprend peu à peu.

Il faut donc admettre que les cylindres granuleux typiques, minces, allongés, à granulations nombreuses et compactes, se forment dans le tube contourné et sont moulés et comprimés par leur passage dans cet étroit conduit qu'est la branche grêle de l'anse de Henlé. Au contraire, les cylindres granuleux, plus larges (tels que celui de droite de la figure 55 ou celui de la figure 56), dans lesquels on devine des corps cellulaires presque entiers, se forment au niveau de la branche large de l'anse de Henlé et du segment intermédiaire : le passage immédiat au travers des tubes collecteurs ne peut pas les déformer.

Dans les sédiments des urines de diphtériques, nous pouvons rencontrer ces divers types de cylindres granuleux. Leur nombre n'est jamais considérable : trois ou quatre dans une préparation.

On les observe dans les diphtéries graves ou malignes, où la toxine diphtérique vient atteindre l'épithélium rénal d'une façon massive. Ils sont, comme l'a dit Péhu, le signe essentiel de la lésion rénale aiguë par un processus toxique ou infectieux; leur présence dans l'urine permet « d'affirmer l'existence d'une lésion des tubes contournés en pleine activité » (Rathery).

G. — Les magmas cellulaires.

Nous n'avons observé ces formations très curieuses qu'au cours des diphtéries malignes à évolution mortelle.

Les magmas ont un aspect bien caractéristique. Faisant le fond de la préparation, on aperçoit une masse irrégulière, amorphe, non homogène, granuleuse, colorée en rose violet

Fig. 57. — Magmas cellulaires avec de nombreux leucocytes.

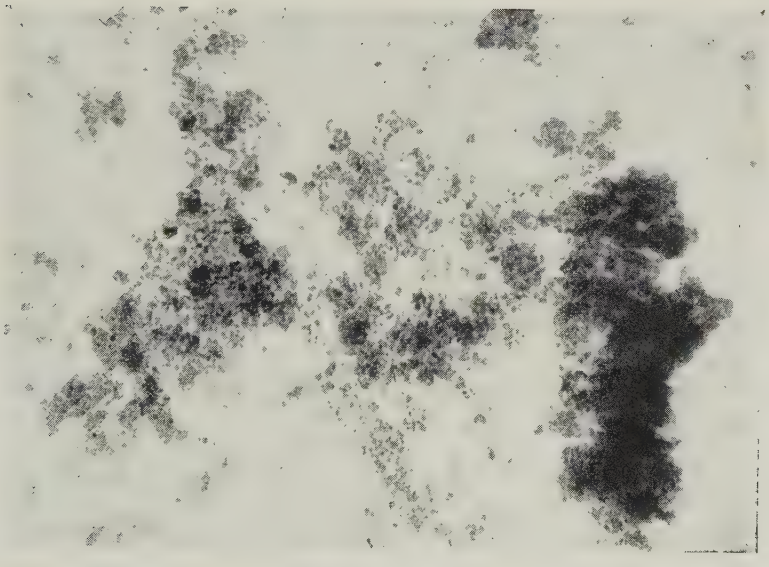

Fig. 58. — Magmas cellulaires avec de nombreux cadavres de cellules rénales.

par le picro-ponceau. Les limites sont absolument irrégulières et n'obéissent à aucune loi. Les dimensions sont très variables. Ou bien ce magma forme à lui seul toute la préparation, ou bien il en existe plusieurs, trois ou quatre, séparés par des espaces vides.

Leur épaisseur varie beaucoup. La périphérie est le plus souvent mince, nuageuse, et la teinte se dégrade peu à peu, le maximum de condensation existant au centre. A ce niveau, le magma peut être considérable, à tel point que sa couleur devient violet foncé ou même parfois noirâtre. A l'intérieur de cette masse, on trouve de nombreux éléments cellulaires, tantôt des leucocytes (fig. 57), tantôt surtout des cellules rénales en principe très altérées. On les aperçoit sous forme de taches plus foncées, arrondies, avec parfois un reste nucléaire, mais cela assez rarement (fig. 58). Elles sont groupées, fusionnées même, donnant alors au magma cet aspect foncé, épais, si particulier (fig. 58).

Elles peuvent également rester presque isolées.

Enfin, il arrive fréquemment que toute trace cellulaire a presque disparu et qu'il ne reste plus qu'un amas granuleux assez homogène où l'on devine par-ci par-là quelques ombres arrondies, formées par les débris cellulaires (fig. 59).

A quoi correspondent ces formations que nous venons de décrire ? Il est curieux de noter que nous n'en avons trouvé nulle trace dans les divers ouvrages que nous avons consultés. En effet, jusqu'ici, il semble que de tels magmas ont été considérés comme des amas de cristaux d'urates extrêmement fins. Cela est une erreur. En effet, nous pouvons voir dans la figure 60 la différence considérable qui existe entre les cristaux d'urates, petites granulations très claires, et le magma épais et noirâtre qui les englobe. Ce dernier est formé de débris protoplasmiques. Il se colore comme les cytoplasmes, il contient de nombreux débris cellulaires, que nous avons pu mettre facilement en évidence. Les cellules des tubes sécréteurs desquament d'une façon massive et viennent encombrer la lumière des tubes excréteurs. Devant un tel

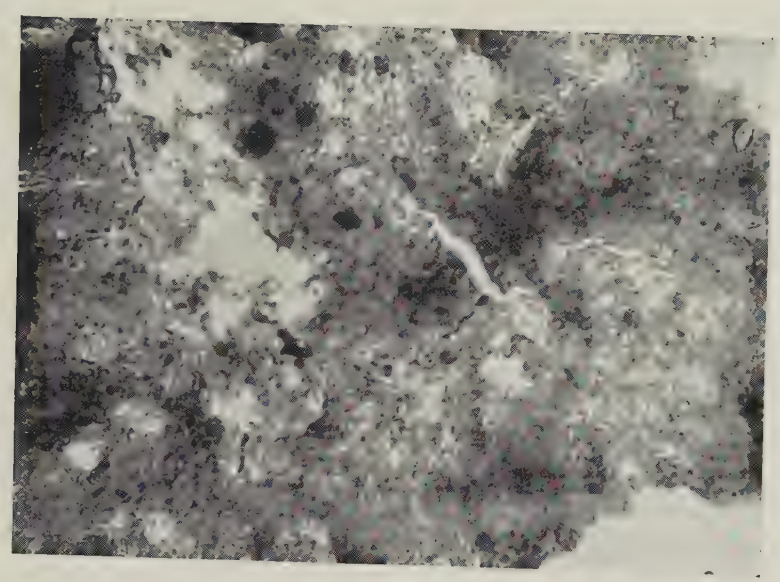

Fig. 59. — Magmas cellulaires.

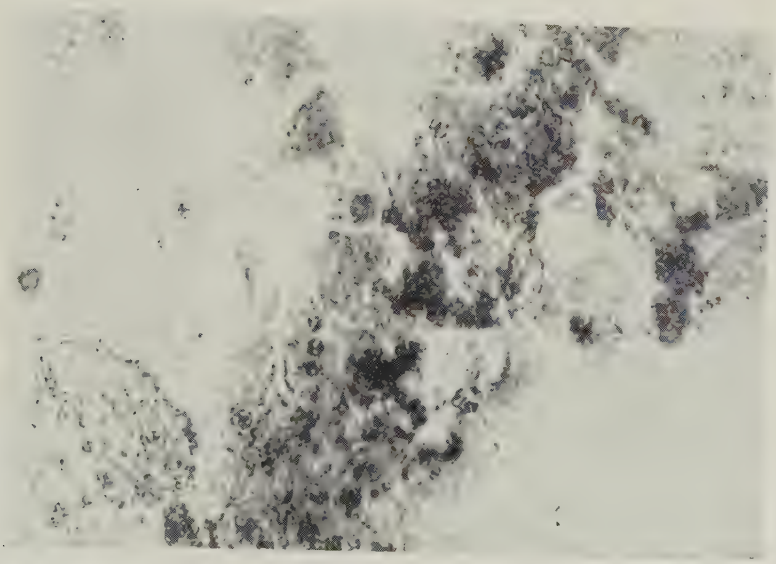

Fig. 60. — Magmas cellulaires à un faible grossissement. On aperçoit de nombreux cadavres de cellules rénales et de nombreux cristaux d'urates.

afflux de débris cellulaires, le cheminement dans les diverses portions des tubes urinifères est très rapide. Les divers facteurs mécaniques qui contribuent à la formation des cylindres n'ont pas le temps d'agir. Tout est expulsé, en masse compacte, et arrive au niveau des calices. Certes, il faut reconnaître que, dans les urines, ces déchets cellulaires vont se charger plus ou moins de sels ammoniacaux ou de cristaux divers, mais, dans le sédiment urinaire, on les retrouvera sous forme d'un magma où prédominent les cadavres des cellules et les débris amorphes de protoplasma.

Une telle desquamation massive des tubes sécréteurs ne se trouvera que dans les néphrites diphtériques très graves, c'est-à-dire succédant à des angines malignes. Chaque fois que le sédiment urinaire présente un tel aspect, on peut dire que le pronostic est fatal (obs. XXXIII). Une telle atteinte rénale est incompatible avec la guérison. Le malade ne tarde pas à succomber avec des signes d'insuffisance rénale aiguë.

L'étude morphologique du sédiment urinaire dans la diphtérie telle que nous venons de la faire n'aurait aucun intérêt si on ne pouvait l'appliquer aux diverses formes que revêtent les angines diphtériques. Aussi, dans le quatrième chapitre de cet ouvrage, allons-nous voir comment se comporte le rein dans celles-ci.

CHAPITRE IV

LE REIN
DANS LES DIVERSES FORMES D'ANGINES DIPHTERIQUES

Nous adopterons, en la modifiant un peu, la classification de Lereboullet. On peut ainsi diviser les angines diphtériques :

I. Les angines diphtériques bénignes.
II. Les angines diphtériques communes.
III. Les angines diphtériques malignes.

I. — *Le rein dans les angines diphtériques bénignes.*

Lereboullet et Boulanger-Pilet les appellent les formes larvées de la diphtérie. La fausse membrane est réduite à un point blanc très discret et parfois même à un petit enduit pultacé. L'état général est indemne. L'évolution se fait vers la guérison sans complications (obs. I, II, III, IV, V, tableau I).

Comment se comporte le rein dans ces angines bénignes ?

La diurèse. — Elle est classiquement normale (Lereboullet, Grenet, Mlle Lavit). Grenet, cependant, trouve une légère oligurie pendant les deux ou trois premiers jours de pyrexie.

Chez nos malades (sauf le cas obs. I), la quantité des urines a toujours été normale, même au moment des réactions sériques et de l'apparition des premiers signes d'atteinte rénale.

L'albuminurie. — Depuis Wade, on a voulu voir en elle le premier signe de l'atteinte rénale dans la diphtérie. Barthez en fait un des symptômes de la malignité. Ménard admet qu'elle peut manquer dans les angines bénignes. Lereboullet, Boulanger-Pilet, Mlle Lavit, l'ont, au contraire, relevée dans 30 p. 100 des formes bénignes.

Pour Grenet, au contraire, elle y est exceptionnelle. Nous sommes également de cet avis.

Chez nos cinq malades, les urines n'ont jamais contenu d'albumine, même pendant ou après les réactions sériques, même au moment des poussées de leucocytes et de cellules rénales.

Nous croyons pouvoir expliquer facilement ce phénomène. En effet, si, comme nous allons le voir dans un instant, le rein manifeste son atteinte glomérulaire en laissant filtrer des leucocytes dans les urines, la congestion glomérulaire peu intense ne s'accompagne pas de lésions importantes des capillaires. Les éléments sanguins passent par diapédèse, mais les parois vasculaires ne sont pas assez atteintes pour laisser transsuder le plasma du sérum.

La tension artérielle. — Elle se maintient à des chiffres normaux.

L'azotémie. — Jamais dans les angines bénignes l'azotémie ne dépasse 0 g. 50, comme l'ont d'ailleurs déjà constaté Pierrot, Mlle Lavit, Grenet, et comme nous pouvons l'affirmer nous-même.

Le sédiment. — Ce sera donc uniquement l'examen de ce dernier qui permettra de voir la souffrance du rein dans les angines diphtériques bénignes.

Elle va se traduire par la présence des leucocytes dans les urines (tableau I).

Les premiers jours de la maladie, le sédiment va être formé de nombreux cristaux d'urates accompagnant la période fébrile. Les leucocytes n'apparaissent qu'au quatrième ou cin-

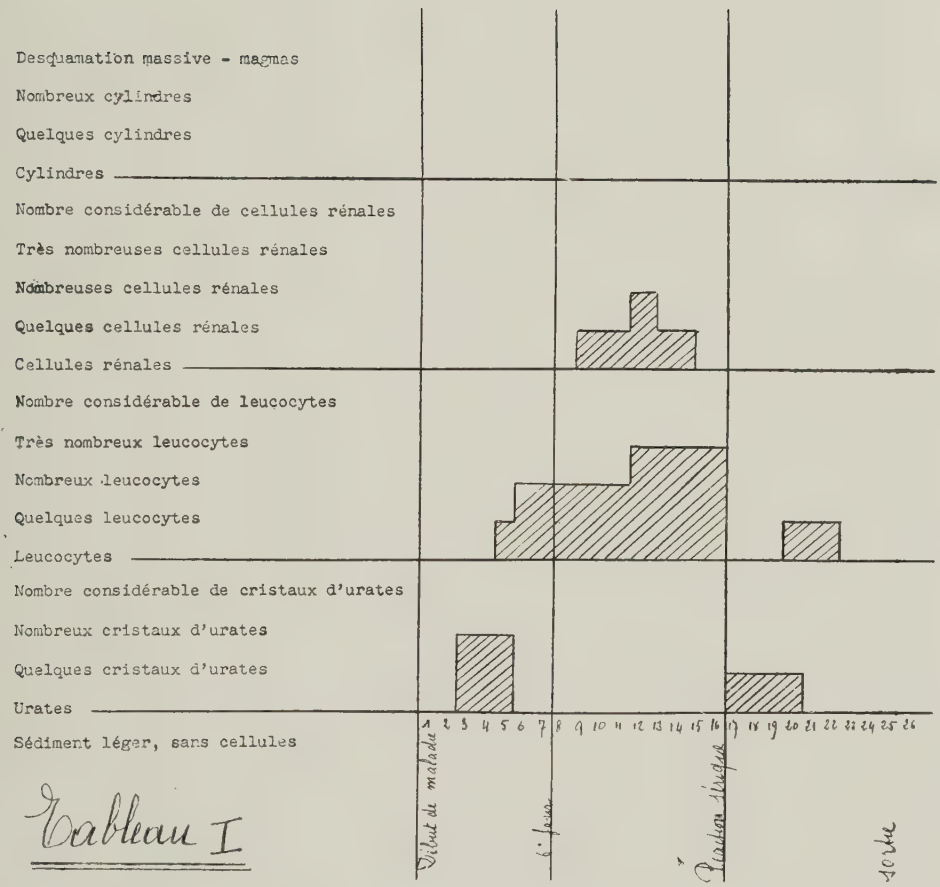
Desquamation massive - magmas
Nombreux cylindres
Quelques cylindres
Cylindres
Nombre considérable de cellules rénales
Très nombreuses cellules rénales
Nombreuses cellules rénales
Quelques cellules rénales
Cellules rénales
Nombre considérable de leucocytes
Très nombreux leucocytes
Nombreux leucocytes
Quelques leucocytes
Leucocytes
Nombre considérable de cristaux d'urates
Nombreux cristaux d'urates
Quelques cristaux d'urates
Urates
Sédiment léger, sans cellules
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26
Début de la maladie
Retour à la vie

Tableau I

quième jour. D'abord au nombre de quelques-uns, ils peuvent être très nombreux, mais jamais en nombre considérable. Leur présence persiste pendant toute la période d'état, et ils disparaissent brusquement la veille ou le jour même des accidents sériques.

Il est très fréquent en pleine période d'état, c'est-à-dire entre le huitième et le douzième jour, de trouver avec les leucocytes des cellules rénales en plus ou moins grand nombre, mais elles persistent peu et disparaissent deux ou trois jours avant les leucocytes.

Dès que ces derniers ont quitté le sédiment, on trouve à leur place quelques cristaux d'urates.

Mais il peut se faire que pendant la convalescence, alors que tout paraît terminé, quelques leucocytes réapparaissent deux à trois jours dans le sédiment urinaire. Cette petite poussée s'accompagne d'une élévation thermique très discrète (37°8-38°) et d'une accélération du pouls.

Nous avons déjà expliqué la pathogénie de la leucocyturie dans les urines de diphtériques. Ainsi, dans les angines diphtériques bénignes, il y a une atteinte du glomérule. Elle reste légère, puisque les leucocytes qui peuvent, certes, être très nombreux, ne persistent pas longtemps. Mais le glomérule n'est pas le seul élément du rein touché par la toxine. Elle va effleurer le tube contourné : c'est bien le terme qui convient, car les lésions sont minimes et ne se manifestent que par la présence éphémère de quelques cellules rénales dans le sédiment.

Enfin, la toxine diphtérique séjourne peu dans ce rein, car il ne se produira qu'une petite poussée de leucocyturie au quinzième jour, assez inconstante d'ailleurs et peu durable.

Le rein, dans les angines diphtériques bénignes, présente donc une poussée congestive simple de ses glomérules et une atteinte très légère de ses tubes sécréteurs. Il n'y a qu'une légère néphrite, sans trouble de la diurèse, sans albuminurie, décelable uniquement par l'étude du sédiment.

II. — *Le rein dans les angines diphtériques communes.*

Il nous semble indispensable de distinguer deux formes dans les angines communes : les angines communes moyennes et les angines communes graves.

En effet, depuis Marfan, on a tendance à vouloir mettre dans le cadre assez général des angines communes toutes celles qui s'accompagnent d'une atteinte de l'état général. Or, il est des angines diphtériques qui ne se manifestent que par de légers signes généraux, mais dans lesquelles les fausses membranes sont trop développées pour qu'on puisse les classer dans les angines bénignes. De plus, l'atteinte rénale y est beaucoup plus marquée. C'est pourquoi nous avons isolé les angines diphtériques communes moyennes.

1° Les angines diphtériques moyennes.

On les rencontre avec une grande fréquence. La fausse membrane est très souvent bilatérale, mais reste localisée au niveau des amygdales et s'étend peu. Elle a une couleur blanchâtre et autour d'elle la muqueuse s'hyperhémie. L'adénopathie sous-maxillaire est constante, mais assez discrète. Il n'y a jamais dans cette forme d'atteinte de l'état général.

Les manifestations de l'atteinte rénale par la toxine diphtérique sont assez importantes (tableau II, Obs. VI à XVI).

La diurèse. — Elle est toujours troublée. La quantité journalière des urines peut parfois tomber à 400 cm^3. Mais cette oligurie ne persiste guère plus de trois à quatre jours. Elle accompagne la légère hyperthermie du début et serait, pour Ménard, liée à cette dernière. Nous ne le croyons pas, et nous pensons plutôt qu'elle traduit une atteinte rénale restée bien discrète, mais néanmoins réelle. Elle n'a aucun rapport avec les réactions sériques.

L'albuminurie. — Elle est peu fréquente dans les angines diphtériques moyennes. Nous manquons de documents bibliographiques pour en parler; cependant, comme beaucoup d'auteurs (Grenet, Courmont et Sedaillan, Mlle Lavit, etc.) classent certaines formes moyennes dans les angines bénignes et qu'ils prétendent que l'albuminurie y est assez rare, on peut donc tirer les mêmes conclusions pour les cas qui nous intéressent. En effet, sur les 11 malades dont nous rapportons les observations, il n'y en eut que 3 qui présentèrent de l'albuminurie. Celle-ci oscille entre 0 g. 05 et 0 g. 20. Elle est habituellement tardive : elle survient vers le dixième ou quatorzième jour, bien souvent au cours des réactions sériques.

Peut-on lui attribuer une signification pathologique ? Nous croyons plutôt qu'elle est liée à un trouble de la circulation rénale provoqué par le sérum antidiphtérique, car, dans l'observation XII et l'observation XIII, elle apparut tardivement, au moment des accidents sériques.

La tension artérielle et l'azotémie. — Aucune modification pathologique n'est à retenir à leur sujet dans les angines moyennes.

Le sédiment. — Avec l'oligurie précoce, il est le seul élément qui extériorise l'atteinte rénale dans ces formes cliniques (tableau II).

Comme dans les angines bénignes, il se compose de cristaux d'urates les deux ou trois premiers jours. Mais très rapidement, souvent le quatrième jour, on y trouve quelques leucocytes. Leur nombre va augmenter très rapidement, à tel point qu'à la fin du premier septénaire ils atteignent des proportions considérables, qui se maintiennent durant une semaine environ.

Puis ils s'éclaircissent, et, au moment des accidents sériques, on n'en trouve plus que quelques-uns. Quelques jours après la fin de l'érythème sérique, surviennent une ou deux

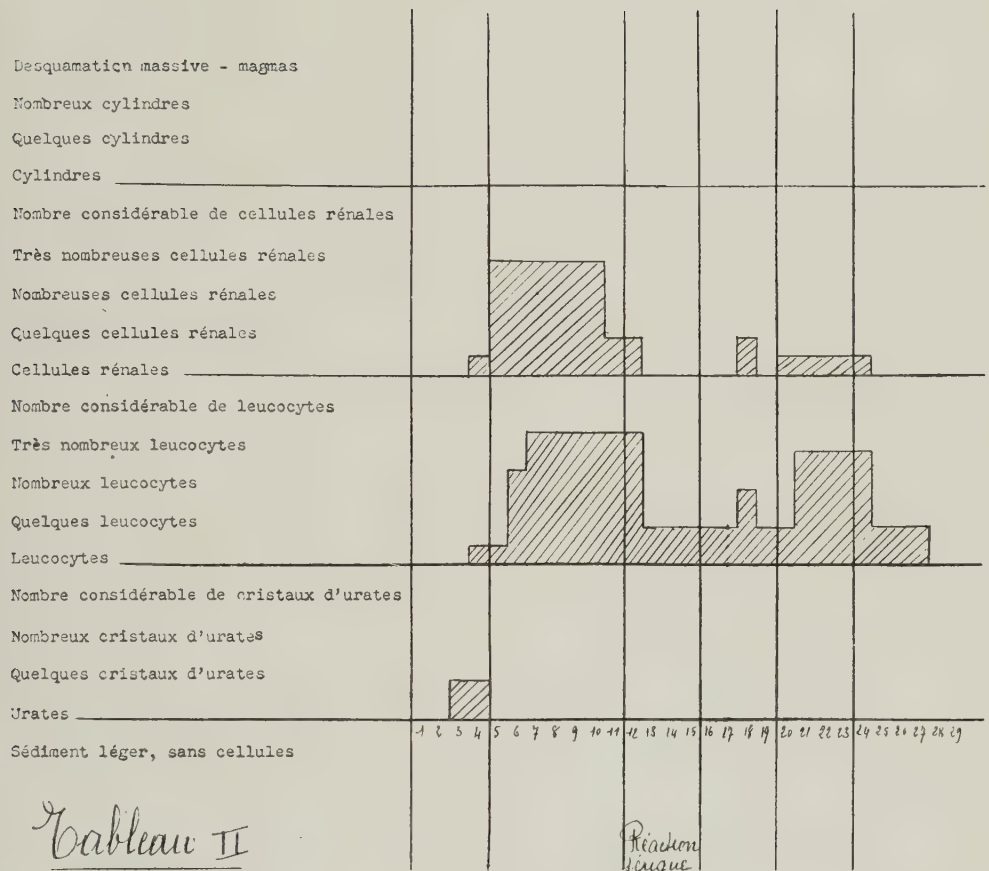
Desquamation massive - magmas
Nombreux cylindres
Quelques cylindres
Cylindres
Nombre considérable de cellules rénales
Très nombreuses cellules rénales
Nombreuses cellules rénales
Quelques cellules rénales
Cellules rénales
Nombre considérable de leucocytes
Très nombreux leucocytes
Nombreux leucocytes
Quelques leucocytes
Leucocytes
Nombre considérable de cristaux d'urates
Nombreux cristaux d'urates
Quelques cristaux d'urates
Urates
Sédiment léger, sans cellules
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29
Réaction
Urique

Tableau II

poussées de leucocyturie, très inégales d'ailleurs. En général, la première est légère, disparaît en vingt-quatre heures. La seconde, plus importante quant au nombre des éléments, l'est aussi quant à la durée et peut se prolonger quatre ou cinq jours. Dès le vingt-cinquième ou vingt-sixième jour, le sédiment ne contient plus de globules blancs.

Les cellules rénales accompagnent les leucocytes dans le sédiment. En principe elles n'apparaissent que vingt-quatre à quarante-huit heures après les premiers éléments sanguins. Elles sont d'emblée très nombreuses, se montrent jusqu'au moment des réactions sériques et disparaissent brusquement la veille ou l'avant-veille de ces dernières. Elles réapparaissent au moment des poussées de leucocytes, qui surviennent les derniers jours de la maladie. Mais elles sont très peu nombreuses, se réduisent à quelques éléments de passage d'ailleurs assez rapide, beaucoup moins prolongé que celui des globules blancs.

L'aspect des cellules rénales est très variable. Tantôt isolées, tantôt groupées en amas, elles sont, en général, en assez bon état et conservent leur noyau avec un cytoplasma intact.

Dans les angines diphtériques communes, la congestion glomérulaire est plus intense que dans les formes bénignes, puisque les leucocytes peuvent atteindre un nombre considérable et persister assez longtemps dans le sédiment. De plus, la toxine diphtérique lèse plus profondément les tubes sécréteurs, ce qui se traduit par la présence de très nombreuses cellules rénales. Mais celles-ci sont en assez bon état, elles passent assez rapidement; toutes choses qui indiquent que le processus lésionnel n'est pas encore très accusé. Enfin, les poussées d'éléments cellulaires au cours de la maladie s'accompagnent d'un très grand nombre de leucocytes et de quelques cellules rénales : donc, nouvelle décharge toxinienne importante au niveau du glomérule, et plus légère au niveau des tubuli.

Nous pouvons donc conclure que dans ces formes d'angine

diphtérique la toxine va atteindre fortement le glomérule. Elle va aussi léser les cellules des tubes sécréteurs, mais elle s'y localisera avec beaucoup moins d'intensité qu'au niveau des anses capillaires. Oligurie, leucocyturie importante avec peu de cellules rénales, telle est la symptomatologie de l'atteinte rénale dans ce cas.

2° Les angines diphtériques communes graves.

Le début est très rapide. Les fausses membranes restent localisées sur les amygdales; leur couleur, d'abord blanchâtre, devient peu à peu vieil ivoire et leur surface est moins régulière. Tout autour la muqueuse est rouge et tuméfiée. Enfin, ces fausses membranes s'étendent, et, si la sérothérapie n'est pas instituée précocement, elles ont tendance à gagner les piliers, le voile, la luette.

A l'angine se surajoutent souvent un coryza et surtout une adénopathie sous-maxillaire plus ou moins importante.

Les signes généraux sont parfois assez accentués (pâleur, prostration), parfois, au contraire, nuls (obs. XVII à XXVI, tableau III).

La diurèse. — L'oligurie est de règle dans les angines communes graves. La quantité journalière des urines peut tomber très bas (100 cm^3 dans l'obs. XXIV; 200 cm^3 dans l'obs. XVII). Elle est précoce, et tous les malades que nous avons observés présentaient de l'oligurie à leur entrée à l'hôpital. Elle va être durable et persister au moins cinq ou six jours, accompagnant alors les signes urinaires d'atteinte rénale. Nous l'avons vue se prolonger jusqu'au douzième jour. La quantité des urines remonte ensuite peu à peu et revient à la normale vers le début du deuxième septénaire. L'oligurie plus ou moins importante des angines diphtériques communes graves a été reconnue par la plupart des auteurs. Lereboullet fixe le volume minime du deuxième au quatrième jour, volume qui tend ensuite vers un maximum,

atteint du huitième au onzième jour de la maladie. Grenet remarque une oligurie nette dans les trois ou quatre premiers jours, et ensuite un retour à la diurèse normale (Chabannier, Ménard, Poinso).

Comme Grenet, nous pensons que cette oligurie est liée à une atteinte rénale, comme le prouvent sa constance, sa ténacité et son association à l'albuminurie.

L'albuminurie. — Aucun signe n'a été l'objet de tant de discussions. Rappelons la phrase de Trousseau : « Dans certains cas, l'albumine apparaît dans l'urine dès le début de la maladie. La quantité varie considérablement chez un même individu d'un jour à un autre. Quelquefois son apparition a lieu d'une façon intermittente, durant plus ou moins longtemps, pour se manifester à nouveau. »

Variot l'observe rarement; Gubler, dans tous les cas. Germain Sée, Cadet de Gassicourt, Empis, la trouvent dans 50 p. 100 des cas. Piloz, Mollon, dans 40 à 45 p. 100. Pour Lereboullet, elle est constante; Poinso, Grenet, Mlle Lavit, sont du même avis.

Pour notre part, sur 11 malades, 10 présentèrent de l'albuminurie. Son taux, très variable, oscille tantôt entre 0 g. 03 et 0 g. 04, tantôt atteint 0 g. 90 à 1 gramme (obs. XVII).

Son apparition est toujours précoce, et nous l'avons constatée dès le premier jour de l'entrée à l'hôpital. Elle se maintient longtemps et souvent pendant toute l'évolution de la maladie, au-delà même des accidents sériques, qui, par ailleurs, ne la modifient guère. Elle s'accentue au moment des complications diverses qui surviennent au cours de ces angines graves. Elle a donc une signification pathologique importante et est l'expression directe de la néphrite.

La tension artérielle. — Elle nous a paru toujours abaissée.

L'azotémie. — En principe, son taux est normal. Cependant nous l'avons vue s'élever à 0 g. 50, 0 g. 60 dans des cas particulièrement graves, sans pouvoir, d'ailleurs, la rattacher à des signes d'atteinte rénale plus accentués.

Les chlores sanguins. — Ils sont également à peu près normaux. Il y aurait même plutôt tendance à l'hypochlorémie. Nous verrons plus loin quelle signification lui attribuer (obs. XXIII, XXIV).

Le sédiment urinaire (tableau III). — Son étude vient confirmer l'existence d'une atteinte rénale importante dans les angines diphtériques graves.

Les deux ou trois premiers jours de la maladie, il est uniquement formé d'un nombre considérable de cristaux d'urates et de leucine, ces derniers signant la souffrance hépatique. Mais, très rapidement, le deuxième ou le troisième jour, les leucocytes, les cellules rénales, surviennent en grand nombre.

D'emblée très nombreux, les leucocytes augmentent très rapidement. Ils peuvent atteindre un nombre considérable au moment de l'apparition d'une complication : une paralysie du voile, par exemple. Ils diminuent légèrement lors des accidents sériques. Mais de nouvelles poussées considérables surviennent avec les premiers signes d'atteinte cardiaque et précèdent même les manifestations classiques de la myocardite. Tant que celles-ci persistent, les leucocytes demeurent aussi nombreux dans les urines. Leur disparition précède l'atténuation de la myocardite, ce qui permet de porter un pronostic sur l'évolution des accidents cardiaques.

Mais elle n'est pas totale, et, cinq ou six jours après cette accalmie, la température remonte, le pouls s'accélère, les leucocytes réapparaissent brusquement en nombre considérable dans les urines. Ces phénomènes généraux et cette nouvelle poussée durent environ quatre ou cinq jours. Leur terminaison est brutale. Il persiste toujours quelques leucocytes dans le sédiment, et, après un répit plus ou moins bref, les mêmes incidents se reproduisent. Mais, cette fois, le nombre de leucocytes est moins important, la durée est plus courte et, enfin, les globules blancs disparaissent totalement des urines.

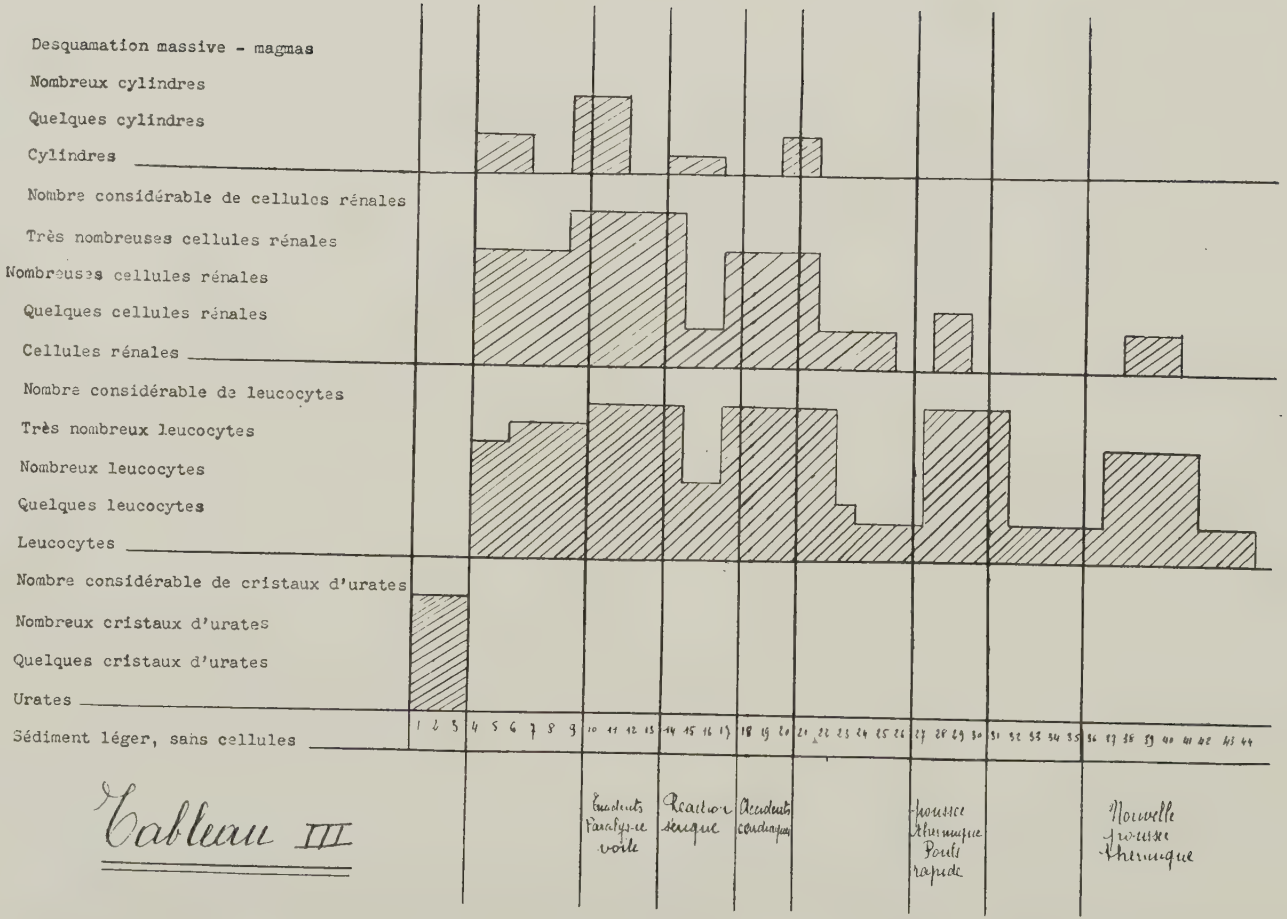
Desquamation massive - magmas
Nombreux cylindres
Quelques cylindres
Cylindres
Nombre considérable de cellules rénales
Très nombreuses cellules rénales
Nombreuses cellules rénales
Quelques cellules rénales
Cellules rénales
Nombre considérable de leucocytes
Très nombreux leucocytes
Nombreux leucocytes
Quelques leucocytes
Leucocytes
Nombre considérable de cristaux d'urates
Nombreux cristaux d'urates
Quelques cristaux d'urates
Urates
Sédiment léger, sans cellules
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35 36 37 38 39 40 41 42 43 44
Accidents Paralysie vésicale
Réaction méningée
Accidents cardiaques
Poussée thermique Pouls rapide
Nouvelle poussée thermique

Tableau III

Le même cycle évolutif se produit pour les cellules rénales. Elles apparaissent dans les urines en même temps que les leucocytes. Comme eux, elles atteignent rapidement un nombre considérable, pour tomber très bas au moment des réactions sériques. Elles vont réapparaître dans les urines par poussées au moment de chaque incident qui s'accompagnera de leucocyturie : paralysie du voile, myocardite, phénomènes thermiques avec instabilité cardiaque. Mais leur nombre est moins important que celui des leucocytes. De plus, leur présence est plus courte et elles disparaissent un ou deux jours avant les leucocytes, et souvent en totalité entre les décharges cellulaires, à tel point que le sédiment est alors uniquement formé de quelques globules blancs. En particulier, à la dernière poussée de leucocyturie, les cellules rénales sont souvent absentes ou bien réduites à quelques rares éléments.

L'aspect cellulaire indique une atteinte rénale importante. En effet, nombreuses sont celles qui sont altérées : noyau en picnose, excentrique, en voie d'exclusion ou bien même complètement expulsé; protoplasma granuleux, irrégulier. Fréquemment on trouve de nombreux cadavres cellulaires difficiles à identifier.

Enfin, le sédiment urinaire de ces angines diphtériques graves peut contenir des cylindres. Nous nous empressons de dire que ce phénomène est loin d'être fréquent. Quand la cylindrurie existe, elle survient dès les premiers jours et apparaît en même temps que les leucocytes et les cellules rénales. Mais, à l'inverse de ces dernières, les cylindres sont très peu nombreux et disparaissent totalement au bout de deux ou trois jours. On les voit revenir au moment des premières complications nerveuses (paralysie du voile). Leur nombre est alors un peu plus important, mais leur passage est éphémère (trois jours). Enfin, une légère cylindrurie peut se manifester lors de la myocardite, mais elle est également très rapide.

Les cylindres se réduisent souvent à des éléments assez

courts, trapus, formés de trois ou quatre cellules peu altérées. Ils ne revêtent pas l'aspect granuleux typique. Ce sont de petits cylindres granulo-épithéliaux attestant bien une desquamation cellulaire, mais légère, et non pas massive, comme nous le verrons dans les angines malignes.

Dans les angines diphtériques graves, la néphrite est donc d'une importance notable. Elle se manifeste par de l'oligurie et de l'albuminurie constantes. Mais surtout l'étude du sédiment permet d'en suivre l'évolution anatomique. D'emblée, d'une façon massive, la toxine atteint les glomérules et les tubes sécréteurs : d'où leucocyturie, épithélurie et cylindrurie. Mais quoique intense la dégénérescence cellulaire n'est pas massive, ce que montre l'aspect particulier des cylindres. La néphrite est cependant importante, vu le nombre considérable et la persistance des leucocytes et des cellules rénales.

Mais, pendant près d'un mois, la toxine diphtérique va avoir un véritable tropisme pour ce parenchyme rénal. Chacune de ses nouvelles localisations viscérales (nerfs, myocarde) va s'accompagner d'une nouvelle morsure du rein, ce qu'indiquent les poussées de leucocytes et de cellules rénales. Enfin, lorsque, à la fin, tout est rentré dans l'ordre, la toxine qui demeure encore dans l'organisme manifestera sa présence par des poussées successives au niveau du parenchyme rénal; poussées qui s'atténueront peu à peu, comme l'indique le fait que le nombre des leucocytes et surtout des cellules rénales y est de moins en moins important. La diminution considérable de ces dernières au moment des derniers incidents traduit qu'à ce moment la toxine a presque abandonné les tubes sécréteurs et ne reste plus localisée que sur les glomérules.

Donc, dans les angines diphtériques communes graves, la néphrite atteint un degré important. Commençant par le glomérule, elle touche ensuite les tubes contournés, et donne ainsi une néphrite mixte glomérulo-épithéliale.

III. — *Le rein dans les angines diphtériques malignes.*

C'est dans les angines diphtériques malignes que le rein a été le plus étudié. Depuis les anciens auteurs (Barbier, Brunschwig, Goudall, Lorain et Lépine, Mariotti Bianchi, etc.) jusqu'aux travaux les plus récents (Brochier, Chalier, Grenet, Mlle Lavit, Lereboullet, Marfan, Ménard, Poinso), tous se sont occupés de savoir quel rôle jouait le rein dans la malignité. Des thèses, des monographies, des travaux originaux, ont été consacrés à cette importante question. Notre étude sera aussi complète que possible, mais nous négligerons volontairement le côté clinique et biologique pour nous étendre sur l'anatomie pathologique, et en particulier le syndrome urinaire. Nous serons obligé de parler également des syndromes d'insuffisance rénale, en particulier des troubles de l'élimination de l'urée et des chlorures.

Il est impossible, à notre avis, de donner un tableau général des signes de la néphrite de la diphtérie maligne. En effet, les formes cliniques sont nombreuses, et nous préférons envisager le comportement du rein dans chacune d'elles. Comme Brochier, nous croyons qu'il faut distinguer deux grandes formes cliniques de diphtéries malignes : les diphtéries malignes curables, les diphtéries malignes mortelles.

1° Les diphtéries malignes curables.

Aujourd'hui, grâce aux progrès de la thérapeutique cardiaque et surrénale, on réussit à arrêter l'évolution autrefois irrémédiablement fatale des formes malignes (obs. XXVIII et XXIX).

Les malades se présentent avec les signes locaux et généraux de l'angine diphtérique maligne : fausse membrane gangréneuse étendue à tout le pharynx, cou proconsulaire, coryza important, prostration, pâleur, etc. Le malade réussit à franchir les premiers jours, mais va présenter toutes

les complications de la diphtérie : paralysies précoces tendant à se généraliser, myocardite, syndrome de Marfan, etc.

Ce dernier se termine par la guérison. Mais bien souvent la toxine continue encore à diffuser: les paralysies s'étendent de plus en plus, et, au quarantième ou cinquantième jour, survient brusquement le syndrome malin tardif de Grenet. Le malade le traverse et, enfin, finit par guérir, mais après plus de deux mois de maladie.

Au cours de cette longue évolution traversée de multiples complications, le rein est un des organes qui souffrent le plus.

La diurèse. — Dès le début, la quantité des urines est extrêmement basse : 100 cm^3, 200 cm^3, ce qui traduit l'atteinte rénale immédiate. L'oligurie, tenace, persiste toute la première semaine. Dès les premiers signes d'amélioration, les urines deviennent un peu plus abondantes : 300 cm^3 à 500 cm^3. Mais, au moment du syndrome malin secondaire, elles diminuent à nouveau : 100 cm^3, 200 cm^3. La courbe urinaire remonte après ces premières complications. Mais elle baisse à chaque nouvelle extension des paralysies. Cependant il faut noter qu'elle n'est pas influencée par le syndrome malin tardif. En effet, à partir du vingt-cinquième ou trentième jour, la quantité des urines revient à la normale, et dès lors devient insensible à tous les accidents qui se produiront.

L'albuminurie. — Lereboullet et Boulanger-Pilet la trouvent dans 25 p. 100 des cas. Chalier la déclare constante, ainsi que Brochier et Mollon. Par contre, Grenet, Poinso, Mlle Lavit, disent qu'on ne la rencontre pas toujours.

Sa date d'apparition est précoce, et non pas variable, comme le dit Ménard. Les anciens auteurs, en effet, prétendaient qu'elle pouvait survenir entre le deuxième et le dixième jour (Sanné, Sevestre, Barbier, Renaut).

Poinso est du même avis. Chalier, Lereboullet, Donato,

disent, au contraire, qu'elle est précoce. Nos deux malades en présentaient dès leur arrivée à l'hôpital : nous croyons que l'albuminurie apparaît les premiers jours de la maladie.

La quantité est très variable : tantôt forte, tantôt réduite à l'état de traces. Mais jamais son taux maximum ne dépasse 1 gramme.

L'évolution de cette albuminurie est assez constante. En effet, elle va persister jusqu'à la terminaison du syndrome malin secondaire. A ce moment, elle baisse peu à peu et finit par disparaître. On ne la reverra plus, même au moment des poussées cellulaires et du syndrome malin tardif de Grenet.

Peut-on lui attacher une valeur pronostique ? Trousseau le nie. Au contraire, Goodall, Michaut, Le Gambier, Verdoux, Aviragnet, Weil-Hallé, P.-L. Marie, mesurent en elle l'intensité de l'affection.

Aujourd'hui, Marfan, Lereboullet, Chalier, Poinso et leurs élèves se rallient à l'opinion de Trousseau.

A ce point de vue, nous sommes d'accord avec ces auteurs. Mais nous croyons que cette albuminurie mesure l'intensité de la néphrite. En effet, elle survient en même temps que l'oligurie. Et surtout elle s'accompagne de grosses poussées de leucocytes, de cellules rénales et de cylindres dans les urines. Elle est due pour une grande part à la transsudation du plasma sanguin au travers des capillaires glomérulaires congestionnés et altérés. Mais l'atteinte des tubes contournés vient aussi contribuer à son passage. Nous ne croyons pas que ce soit une albuminurie de désintégration cellulaire, car elle disparaît alors que les cellules rénales et les cylindres sont encore nombreux dans le sédiment. Elle traduit donc la néphrite intense des premiers jours. Ainsi que l'oligurie, elle est un des facteurs des accidents du début, du syndrome malin secondaire de Marfan, période où la toxine diphtérique touche le rein au maximum. Et comme ensuite la néphrite s'atténue, oligurie et albuminurie disparaissent, alors que les éléments cellulaires demeurent les seuls témoins de l'atteinte rénale persistant encore, mais à un moindre degré.

Le sédiment (tableau IV). — Nos deux malades présentaient à leur entrée à l'hôpital de nombreux éléments cellulaires. Il en fut de même dans d'autres cas que nous pûmes observer plus précocement. Il est donc probable que l'apparition des leucocytes, des cellules rénales et des cylindres dans les urines est précoce. Pendant les vingt ou vingt-cinq premiers jours de la maladie, la richesse du sédiment est incomparable.

Le nombre des leucocytes et des cellules rénales atteint un chiffre considérable. Certes, il y a quelques variations journalières, mais ce taux élevé se maintient d'une façon constante tout ce temps-là. Les cellules rénales se présentent sous tous les aspects : les unes intactes, les autres atteintes à divers degrés.

Les cylindres sont nombreux dès le début. Mais ils peuvent diminuer et même disparaître à la fin de la première semaine, pour réapparaître au moment du syndrome malin de Marfan. Ils persistent alors jusque vers le vingtième jour. Ce sont des cylindres hyalins, mais surtout des cylindres granuleux ou granulo-épithéliaux.

Après le vingt-cinquième jour, une véritable accalmie se produit. Nous avons vu que dès ce moment la diurèse repart et que l'albuminurie cesse définitivement. La cylindrurie ne reviendra plus. Les cellules rénales se réduisent à quelques éléments. Par contre, les leucocytes sont toujours nombreux.

Mais il suffit que la moindre extension des paralysies se produise pour voir survenir dans les urines un nombre considérable de leucocytes, de très nombreuses cellules rénales et quelques cylindres. Cette poussée ne dure que cinq ou six jours, et il se produit la même régression que précédemment.

Au moment du syndrome malin tardif, de nouveau poussée considérable de leucocytes, mais les cellules rénales sont moins nombreuses, la cylindrurie est inconstante.

Si, après régression de cette poussée, une nouvelle survient encore, liée bien souvent à une extension des para-

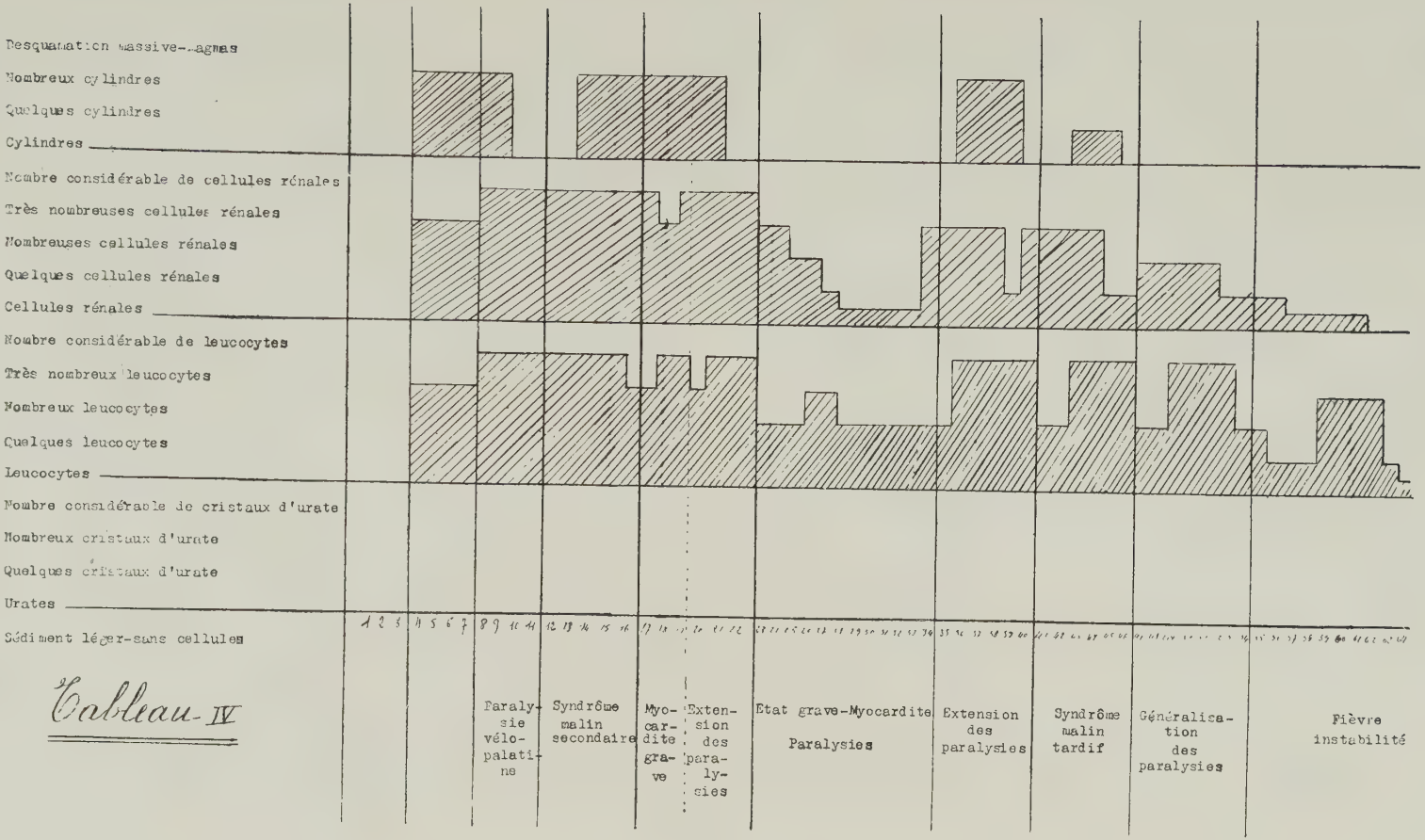
Desquamation massive--Lagmas
Nombreux cylindres
Quelques cylindres
Cylindres
Nombre considérable de cellules rénales
Très nombreuses cellules rénales
Nombreuses cellules rénales
Quelques cellules rénales
Cellules rénales
Nombre considérable de leucocytes
Très nombreux leucocytes
Nombreux leucocytes
Quelques leucocytes
Leucocytes
Nombre considérable de cristaux d'urate
Nombreux cristaux d'urate
Quelques cristaux d'urate
Urates
Sédiment léger-sans cellules
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22
Paralysie vélo-palatine
Syndrôme malin secondaire
Myocardite grave
Extension des paralysies
Etat grave-Myocardite
Paralysies
Extension des paralysies
Syndrôme malin tardif
Généralisation des paralysies
Fièvre instabilité

Tableau-IV

lysies, on trouve dans le sédiment un nombre considérable de leucocytes, mais peu de cellules rénales, et jamais de cylindres. Enfin, il est courant de voir d'autres poussées se produire encore à l'occasion de petits mouvements fébriles, d'accélération du pouls. Dans ces derniers cas, le sédiment contient uniquement de très nombreux leucocytes.

Le sédiment urinaire des angines diphtériques malignes curables manifeste donc une atteinte rénale qui va aller en décroissant. Les premiers jours, la néphrite est intense; tout le parenchyme rénal est atteint, tant glomérules que tubes contournés, ce qui se traduit par l'oligurie, l'albuminurie, la présence de leucocytes, de cellules rénales et de cylindres.

Cette néphrite s'atténue vers le vingt-cinquième jour; l'oligurie et l'albuminurie disparaissent pour toujours.

Mais le parenchyme rénal est loin d'être débarrassé de la toxine diphtérique. A l'occasion de la moindre atteinte qui s'accompagne de décharge toxinique, cellules rénales, leucocytes et cylindres réapparaissent dans les urines. Ces poussées sont nombreuses au cours des angines malignes, et on en compte au moins trois ou quatre. Enfin, la néphrite s'amende peu à peu. Les tubes contournés s'améliorent les premiers, ce que montre la baisse du nombre des cellules rénales et la disparition des cylindres dans les urines. Les dernières poussées sont uniquement formées de leucocytes, indice que les tubes sécréteurs sont totalement cicatrisés et que seul le glomérule est encore touché par la toxine.

La guérison est définitive. Notre malade de l'observation XXVIII, revue plusieurs mois après, ne présentait plus aucun élément figuré dans son culot de centrifugation des urines.

L'azotémie. — Elle est extrêmement variable dans ces angines malignes curables. En effet, chez nos malades, son taux ne dépassa jamais 0 g. 40, même au moment des complications. Grenet l'a vu cependant au-dessus de 1 g. 50 chez trois de ses malades. Nous reviendrons avec détail sur l'azotémie dans les angines malignes.

Disons dès à présent que dans les formes curables son taux n'a aucune importance pronostique.

Les chlores sanguins. — Le syndrome de rétention chlorurée ne se manifeste pas. Cependant, dans l'observation XXVIII, le taux de chlores sanguins est élevé, alors qu'il est abaissé dans l'observation XXIX.

Nous étudierons cette hypochlorémie en détail dans les formes mortelles.

En concluant, nous pouvons dire que la néphrite est constante dans les angines diphtériques malignes évoluant vers la guérison. Elle est totale : glomérules et tubes sécréteurs sont également atteints. Elle se manifeste par une oligurie importante accompagnée d'albuminurie. Le sédiment contient un nombre considérable de leucocytes, de cellules rénales et des cylindres nombreux. Les tubes contournés guérissent les premiers, et les glomérules retournent les derniers à l'état normal.

2° Les diphtéries malignes mortelles.

Elles ont été étudiées à fond par les auteurs que nous avons déjà cités. Nous distinguons :

a) des formes à évolution suraiguë;
b) des formes à évolution aiguë;
c) des formes à évolution lente.

a) *Le rein dans les formes à évolution suraiguë.*

Les angines diphtériques malignes évoluent très rapidement. Parfois le début est insidieux, progressif, comme dans une angine commune; parfois, au contraire, il est brutal (obs. XXXIV et XXXVI). Dès que la fausse membrane se forme, elle s'étend avec une rapidité foudroyante. En l'espace de deux ou trois jours, la mort survient soit par hépato-néphrite, dans un syndrome hémorragique généralisé

(obs. XXXVI), soit dans un état d'intoxication suraiguë, soit par suite de l'extension de la diphtérie au larynx et croup.

Les formes hypertoxiques ont fait l'objet de nombreux travaux. On a discuté beaucoup sur leur pathogénie et sur la priorité de tel ou tel organe dans la genèse des accidents mortels.

Nous n'avons pu en observer que deux cas. La malade de l'observation XXXIV mourut le sixième jour dans un état d'intoxication grave accompagné d'un syndrome hémorragique. Celle de l'observation XXXVI succomba, quelques jours après son entrée, dans un tableau d'hépato-néphrite.

Il nous a été très difficile d'étudier le syndrome urinaire de ces deux cas par suite de l'oligurie considérable qu'ils présentaient.

La diurèse. — Elle est extrêmement réduite. L'anurie totale se rencontre même (obs. XXXVI). La quantité des urines peut tomber au-dessous de 100 cm^3 (Grenet). Cette oligurie est le symptôme essentiel de la néphrite grave.

L'albuminurie. — Elle est loin d'être constante dans ces formes suraiguës. Chalier, Brochier, Chaix et Grandmaison rapportent deux cas, dont l'un a évolué sans albuminurie, et l'autre avec à peine quelques traces.

De même, dans certaines observations de Grenet et de Mlle Lavit, il arrive que l'albuminurie n'existe que sous forme de traces. Parfois, au contraire, elle est massive : 1 g. 50 à 2 grammes.

Notre malade de l'observation XXXIV ne présentait pas d'albumine. Comment expliquer ce phénomène ?

Si on revoit les diverses observations qui ont été publiées de diphtéries suraiguës, on est frappé, en effet, par cette discordance entre la petite quantité d'albumine et l'intensité de la néphrite.

Nous verrons que les lésions anatomo-pathologiques de ces formes suraiguës siègent surtout au niveau des tubes sécré-

teurs, avec peu d'atteinte du glomérule; si on admet que l'albuminurie résulte de la transsudation du plasma sanguin au travers de l'épithélium vasculaire du glomérule lésé, il est certain que, par suite de l'intégrité de ce dernier, l'albuminurie sera absente ou discrète.

Le sédiment. — A ce point de vue, l'accord règne parmi les auteurs. Il est très riche et contient surtout des cylindres granuleux, des cellules rénales, des leucocytes, et même parfois des hématies (Chalier). Il traduit donc la dégénérescence importante des tubes sécréteurs.

L'azotémie. — Elle est toujours élevée. Son taux atteint les chiffres de 1 g. 50 à 2 g. 50. Nous verrons dans l'étude des formes aiguës ce qu'il faut en penser.

Les lésions anatomiques. — Le rein va être lésé au maximum dans ses tubes sécréteurs. Les glomérules sont, en effet, relativement respectés. Chalier les trouve un peu congestionnés. Cette congestion glomérulaire se retrouve dans les comptes rendus nécropsiques des malades de Grenet, Poinso, Mlle Lavit.

Dans nos deux cas (obs. XXXIV et XXXVI), les glomérules étaient congestionnés, collés à la capsule de Bowmann, mais ils ne présentaient aucune altération au niveau de leurs anses capillaires.

Par contre, le processus dégénératif siège d'une façon intense dans les tubes sécréteurs. Les cellules des tubes contournés, de la branche large de l'anse de Henlé et du segment intermédiaire, présentent des altérations considérables, caractérisées par de la dégénérescence massive telle que nous l'avons décrite au chapitre de l'anatomie pathologique.

On peut observer fréquemment des îlots de parenchyme sain à côté de grosses lésions, mais il peut se faire que le parenchyme soit atteint dans sa quasi-totalité (obs. XXXVI).

C'est donc dans les formes malignes suraiguës qu'on trouve les lésions de la néphrite épithéliale typique.

b) *Le rein dans les formes à évolution aiguë.*

Elles sont fréquentes : la mort survient entre le dixième et le quinzième jour soit dans le tableau du syndrome malin de Marfan, soit par myocardite, soit par néphrite aiguë, soit par insuffisance surrénale aiguë. Mais alors qu'au point de vue clinique c'est l'atteinte d'un de ces organes qui prédomine, il en est tout autrement au point de vue anatomique. Il est faux d'admettre une unicité lésionnelle.

La toxine diphtérique se localise en même temps sur plusieurs viscères. La mort est due à cette diffusion extrême du poison, qui peut, il est vrai, mordre davantage telle partie de l'organisme, mais qui l'intoxique en réalité entièrement. La néphrite ne sera qu'une localisation parmi les autres, et il semble exagéré de prétendre, comme Chalier, que « la sidération viscérale atteint deux organes avec électivité : le rein et la surrénale ».

Citons plutôt la phrase de Lereboullet : « Le rein est touché, mais pas exagérément, au même titre que les autres organes; même si son atteinte est plus profonde, elle fait partie d'un ensemble et ne paraît qu'exceptionnellement dominer et déterminer le pronostic. »

Ceci dit, voyons comment se manifeste cette localisation de la toxine diphtérique dans les angines aiguës malignes.

La diurèse. — La quantité des urines est très diminuée. Elle tombe à 200 cm^3, 100 cm^3. Mlle Lavit, Mlle Landowski, signalent l'anurie. Deux de nos malades en ont présenté (obs. XXXII et XXXIII). Cette oligurie est précoce, s'accentue de jour en jour et va persister jusqu'à la mort. De même que dans les formes suraiguës, elle est la conséquence immédiate de la néphrite.

L'albuminurie. — Elle est ici absolument constante. Elle existe au moment de l'entrée des malades à l'hôpital. Mlle Lavit la juge contemporaine du début de l'angine. Elle persiste durant toute l'évolution. Son taux n'est pas en rap-

port avec l'intensité de l'intoxication : des formes hypertoxiques peuvent exister avec une albuminurie légère (Marfan, Chalier). Telle n'est pas l'opinion de Martin, de Sevestre, de Grenet, pour qui l'albuminurie va en augmentant, à mesure que l'organisme s'intoxique.

Nous croyons qu'il ne faut lui attacher aucune valeur pronostique. Son taux, en effet, est très variable d'un moment à l'autre de la maladie : certains de nos malades qui présentaient une quantité importante d'albumine à leur arrivée à l'hôpital voyaient celle-ci se réduire à quelques centigrammes au moment de la mort.

L'albuminurie ne va être ici que la traduction de l'atteinte glomérulaire par la toxine diphtérique. En effet, sa constance, sa persistance, sont intimement liées à l'altération parfois considérable de l'épithélium des vaisseaux du glomérule.

Le sédiment. — Son étude a été faite assez grossièrement dans ces formes d'angines. Tout d'abord, il faut noter que les premiers jours de la maladie, chose paradoxale, il est uniquement formé de gros cristaux. Parmi ceux-ci on trouve, certes, des urates, mais surtout de nombreux cristaux de leucine, qui, comme nous l'avons vu, traduisent l'atteinte hépatique.

Puis, vers le cinquième ou sixième jour, brusquement, le sédiment présente une richesse inouïe. On y trouve un nombre considérable d'éléments : leucocytes, cellules rénales, cylindres. Les leucocytes sont nombreux, mais beaucoup moins parfois que les cellules rénales. Celles-ci, très altérées, ont perdu leur noyau et se réduisent à des cadavres. Les cylindres peuvent être hyalins, mais prédominent surtout des cylindres granuleux et granulo-épithéliaux.

Enfin, rapidement, parfois en vingt-quatre heures, l'aspect du sédiment change. Il se présente sous la forme des magmas cellulaires que nous avons décrits et traduit la desquamation massive des voies urinaires, qui persistera jusqu'à la mort.

L'azotémie. — C'est autour d'elle que gravitent les derniers travaux sur les angines malignes. Les anciens auteurs (Aviragnet, Weill-Hallé, P.-L. Marie) avaient écrit : « L'absence presque constante du syndrome urémique est très caractéristique. » Chalier s'insurge contre cette opinion. Pour lui, l'azotémie forme un des éléments essentiels de l'intoxication diphtérique. Dans les diphtéries malignes, sa présence est de règle (Chalier, Mollon, Brochier, Chaix, Grandmaison).

Quoique Lereboullet, Gournay et Donato admettent une certaine fréquence de l'augmentation des taux de l'urée dans le sang des angines malignes, ils ne concluent pas à sa constance.

Notre maître, le Professeur Damade, se range à cette dernière opinion, et l'étude systématique de l'azotémie des diphtéries de son service a permis de noter combien sa fréquence était variable.

Par contre, il admet qu'elle peut atteindre des taux très élevés, supérieurs à 1 gramme ou même 2 grammes. Il se rallie donc sur ce point à l'opinion de la plupart des auteurs: Chalier, Poinso, Grenet, Mlle Lavit, Mlle Landowski; seul, Lereboullet n'est pas de cet avis.

Certains de nos malades ont dépassé 2 grammes (obs. XXXI, XXXII, XXXIII).

Les discussions sont très vives au sujet de la valeur pronostique de l'azotémie. Chalier, Brochier, Chaix et Grandmaison, partant de ce principe que la néphrite de la diphtérie est essentiellement une néphrite azotémique, disent que le pronostic est fatal si le taux de l'urée sanguine dépasse 1 gramme, surtout à deux examens successifs.

Nous ne pouvons souscrire à cette opinion. Nous avons vu des formes mortelles avoir, la veille de la mort, et avec une atteinte rénale importante, un taux d'urée sanguine ne dépassant pas 0 g. 65 (obs. XXXV et XXXVIII). Mlle Landowski, Gonzalez, Poinso, citent également des cas mortels avec une azotémie normale, et des guérisons avec une azotémie supérieure à 1 gramme (Mlle Lavit, Grenet).

Certes, nous ne voulons pas retirer toute valeur pronostique à l'azotémie élevée. Nous admettons qu'elle est d'un mauvais augure. Mais nous ne voulons point voir en elle un élément de traduction de l'atteinte rénale. Comme nous allons le démontrer, elle peut, en effet, être indépendante de la néphrite, car, dans sa constitution, entrent pour une grande part de nombreux facteurs extra-rénaux, dont nous ne pouvons ici faire une étude très détaillée.

Etudiées par Cottet, Roch, Castaigne et Chaumerliac, Fiessinger (Noël), Morel et Crosnier, les azotémies extra-rénales ont été combattues par Lemierre, Delay et Tardieu.

Nous croyons cependant que l'expression d'azotémie extra-rénale doit être conservée. La teneur du sang en urée dépend, en effet, de trois facteurs principaux :

« 1° La quantité d'urée formée dans l'organisme et présentée pour être éliminée aux reins, qui, au moins dans les conditions normales, en sont l'unique émonctoire.

» 2° Le pouvoir concentrateur des reins, qui représente leur propriété physiologique essentielle et qui leur permet de faire passer dans l'urine de grandes quantités d'urée, en dépit de la faiblesse de son taux dans le sang.

» 3° La quantité d'eau dont les reins disposent pour élaborer l'urine, et qui doit être d'autant plus grande qu'ils ont plus d'urée à excréter et que leur pouvoir concentrateur est plus diminué.

» De ces trois facteurs seul est spécifiquement rénal le pouvoir concentrateur du rein, les deux autres, uréogénie et diurèse aqueuse, étant évidemment extra-rénaux ou prérénaux. » (Jules Cottet.)

Cette classification laisse une large part aux azotémies rénales pures dues à un pouvoir uréo-concentrateur abaissé, mais elle met surtout en évidence l'azotémie par diurèse aqueuse insuffisante et uréogénie excessive.

Or, l'excès de production d'urée est indéniable dans les angines diphtériques malignes. Deux mécanismes peuvent

l'expliquer. Tout d'abord, le foie va jouer un rôle considérable. La toxine diphtérique lèse le parenchyme hépatique d'une façon importante dans les angines malignes, et les cas d'hépato-néphrites publiés abondent (Damade). L'insuffisance hépatique se révèle par l'albuminurie, la présence de cristaux de leucine dans les urines et surtout l'abaissement du rapport $\frac{\text{azote résiduel}}{\text{azote uréique}}$.

L'uropoïèse hépatique est très troublée. Le foie fabrique un excès d'urée et laisse filtrer dans le sang les divers produits toxiques entrant dans sa formation. Cela se traduit par le passage excessif de tous ces éléments dans le courant circulatoire.

A cet azote d'origine hépatique s'ajoute l'azote tissulaire de désintégration. Les cadavres des cellules détruites par un processus toxique libèrent une quantité importante d'azote; phénomène démontré par Achard et Leblanc pour la pneumonie et le rhumatisme articulaire aigu, par Nobécourt et Maillet pour la typhoïde, la grippe, l'athrepsie.

Dans la diphtérie maligne, la destruction cellulaire est considérable; l'inanition, l'hémolyse, en sont de gros facteurs; mais surtout l'atteinte des divers organes par la toxine produit une lyse cellulaire importante au sein de ces derniers : pharynx et amygdales, myocarde, foie, rein, etc. L'amaigrissement est le test clinique de cette désassimilation.

De tout ceci, tirons avec Poinso la conclusion suivante :

« L'azotémie n'est donc pas toujours le signe de l'imperméabilité du rein. Elle croît trop rapidement pour relever uniquement de ce mécanisme, et on doit dans son origine faire la part des tissus et du foie. On ne peut pas dire s'il existe un rapport entre le degré de l'atteinte du rein, la gravité de la diphtérie et la rapidité de l'évolution fatale. »

Les chlores sanguins. — La néphrite chlorurémique diphtérique est exceptionnelle, et déjà Trousseau et Cadet de Gas-

sicourt insistaient sur la rareté des néphrites avec anasarque dans la diphtérie. Bien que Mollon ait rapporté deux cas d'œdèmes fugaces, Chalier, Lereboullet, Poinso et leurs élèves n'ont jamais observé de syndrome de rétention chlorurée au cours des angines diphtériques malignes.

Mais ces dernières années, les travaux de Natin et Darin, de Matia et Velicogna, ont attiré l'attention sur l'hypochlorémie dans la diphtérie. Nous l'avons recherchée dans les diphtéries malignes et à diverses phases de la maladie. Trois fois les chlorures du sang étaient normaux. Deux fois l'hypochlorémie était manifeste (obs. XXXVIII, XXXIX). Le chlore plasmatique était au-dessous de 2 g. 55. Le chlore globulaire descendait à 0 g. 85. Le chlore total à 2 g. 20. Dans le service du Professeur Damade, nous avons eu l'occasion de pratiquer de nombreux dosages de chlores sanguins dans les angines malignes. Nous avons noté assez souvent de l'hypochlorémie.

Des études récentes ont donné un aperçu assez original sur les hypochlorémies des néphrites (Mac Callum, Léon Binet et Favre, Rathery, Achard et Lœper, Blum). Pour Jouve, trois mécanismes peuvent les déterminer. Tout d'abord, la chloropénie ou appauvrissement de l'organisme en chlorure de sodium provoquée par apport insuffisant ou par élimination de chlorure de sodium, déterminant un bilan chloré négatif. Ensuite, intervient la chloropexie ou fixation en quantité anormale du chlore au niveau des tissus. Il est permis de supposer que l'accumulation au sein des tissus des déchets albuminoïdes formés par les altérations tissulaires explique la fixation d'une quantité anormale de chlore sur ces tissus aux dépens du chlore sanguin (Jouve). Enfin, l'acidose peut expliquer certains cas d'hypochlorémie.

Dans les diphtéries malignes, ces divers facteurs entrent en jeu. Les malades se nourrissent de boissons liquides et sucrées en petites quantités par suite de la dysphagie; ils vomissent plus ou moins abondamment, et surtout la grosse désintégration tissulaire provoquée tant par le bacille de

Lœffler au niveau des amygdales que par la toxine diphtérique au niveau des divers organes accumule à leur intérieur des déchets albumineux très importants. Ainsi peut s'expliquer la baisse du chlore sanguin par l'intrication de ces divers facteurs. Il serait intéressant d'en faire une étude plus approfondie et de voir, en particulier, les rapports de la chloropénie avec l'azotémie, qui, elle aussi, est d'origine extra-rénale, et de fixer les variations quotidiennes de ces deux éléments.

La tension artérielle. — Nous avons toujours noté de l'hypotension. De plus, à mesure que l'évolution s'avance, on la voit baisser : surtout l'indice oscillométrique devient de plus en plus faible.

Les lésions anatomiques. — Ce sont ces formes malignes aiguës qui vont présenter des phénomènes associés de glomérulo-néphrite et de néphrite parenchymateuse.

Les lésions des glomérules varient beaucoup suivant la durée de la maladie. Si la mort a été assez rapide, nous trouvons de la glomérulite exsudative et une glomérulite dégénérative assez discrète (obs. XXXIII et XXXV).

Si la maladie traîne en longueur, si la mort survient au bout de quelques jours d'évolution du syndrome malin secondaire, les glomérules présentent des lésions de dégénérescence plus ou moins accentuées, pouvant aller jusqu'à la glomérulite dégénérative totale (obs. XXXII et XXXVII).

Au niveau des tubes sécréteurs, les lésions sont très variées. Elles sont toujours disséminées, rarement massives, et il existe de nombreux îlots de tubes sains à côté de ceux atteints de dégénérescence. De plus, le stade évolutif des altérations anatomiques n'est pas le même dans toutes les régions du parenchyme rénal. A certains endroits, les cellules sont atteintes de dégénérescence vacuolaire; en d'autres, de dégénérescence granuleuse, etc., et cela sans aucune règle. Au fur et à mesure que la néphrite évolue, les îlots de

dégénérescence tendent à se développer, et, le processus nécrotique augmentant, il peut se faire que l'aspect rappelle un peu la dégénérescence massive sans en avoir toutefois l'intensité.

Nous pouvons donc dire que, dans les angines diphtériques malignes à évolution aiguë, la néphrite est mixte et la toxine atteint avec autant d'intensité les glomérules que les tubes sécréteurs.

c) *Le rein dans les formes malignes à évolution lente.*

Ce sont ces formes, assez rares, qui se terminent dans le tableau du syndrome malin tardif décrit par Grenet et Mézard.

Celui-ci se caractérise par une reprise des accidents d'intoxication, qui s'associent presque toujours à des paralysies généralisées, mais dont l'évolution demeure indépendante de celle de ces dernières. Pour Grenet, on peut dire que le malade est sauvé après le cinquante-deuxième jour. S'il franchit ce cap, les accidents graves ne sont plus à redouter. Malheureusement cela est loin de la réalité. En effet, tout récemment, MM. Damade et Lavignolle ont publié un cas de syndrome malin au soixante-dix-huitième jour. Nous avons observé nous-même des syndromes tardifs terminés par la mort au cinquante-huitième jour.

Les formes malignes, quoique toujours sérieuses au début, permettent cependant aux malades de traverser heureusement la période des accidents secondaires, qui revêtent une plus ou moins grande gravité jusqu'au cinquantième jour; ils se présentent comme les sujets atteints d'angine maligne évoluant vers la guérison. Le syndrome rénal peut être calqué sur celui que nous avons décrit ci-dessus.

Au moment de l'évolution mortelle du syndrome tardif, comment se comporte le rein ?

Pour Mézard, l'atteinte rénale n'entre guère en jeu dans cette malignité tardive : « Les données de l'électrocardiogramme semblent bien montrer que le rôle du cœur est au

premier plan. La légère azotémie tardive que nous avons rencontrée, la néphrite tardive que nous avons constatée une fois, montrent aussi que le rôle du rein, sans être à ce moment-là au premier plan, n'est pas non plus négligeable... Le rôle du rein dans ces accidents tardifs graves reste à démontrer. »

Grenet (M.) est du même avis : dans les deux cas qu'il rapporte, la défaillance cardiaque fut la cause de la mort.

Pour Damade et Lavignolle, le système nerveux serait responsable des accidents tardifs mortels. « Si les lésions cérébro-spinales sont discrètes, sauf dans le cervelet et la protubérance, les lésions des nerfs sont considérables, atteignant les gaines de myéline comme les cylindraxes. »

L'étude du rein au moment du syndrome de Grenet indique, d'ailleurs, son intégrité.

La diurèse. — N'est pas troublée. Même au moment de la mort, qui est toujours brutale, que rien ne permet de prévoir, elle se maintient aux environs de 1 litre.

L'albuminurie. — Nous avons vu, dans les formes malignes curables, qu'elle disparaissait définitivement vers le trentième jour. On n'en trouvera donc que très rarement.

L'azotémie. — Damade, Mézard, Zadok-Khan, ne l'ont jamais vue dépasser 0 g. 50-0 g. 60. Cependant Grenet cite une observation où elle atteignit 1 g. 50. Nous avons vu la valeur qu'on pouvait attribuer au taux de l'urée sanguine dans le pronostic de la malignité. Dans le syndrome malin tardif, il est tout à fait normal que ce taux ne dépasse guère le chiffre de 0 g. 50, car les gros phénomènes qui contribuent à sa formation (insuffisance hépatique, lyse tissulaire) ont cessé.

Le sédiment. — Nous n'avons pas pu malheureusement l'étudier dans les formes malignes se terminant par la mort dans le syndrome de Grenet.

Cependant nous avons vu que dans les formes malignes

curables une poussée importante de leucocytes, de cellules rénales et de cylindres se produit à ce moment-là.

Les mêmes phénomènes doivent fatalement survenir dans le syndrome de Grenet mortel.

L'étude du sédiment doit révéler les mêmes éléments que nous avons étudiés ci-dessus, et qui traduisent une atteinte rénale plus ou moins importante, que va, d'ailleurs, confirmer l'examen anatomo-pathologique.

Les lésions anatomiques. — Les glomérules présentent des lésions diverses. Les uns sont turgescents, congestifs, le bouquet vasculaire se colle contre la capsule de Bowmann. Les autres, les plus nombreux, sont atteints de dégénérescence plus ou moins étendue : « Les cellules des tubes contournés, des branches larges de Henlé et des segments intermédiaires sont en cytolyse plus ou moins avancée avec disparition de leurs noyaux, alors que les cellules des tubes urinifères ne sont pas altérées. » (Damade et Lavignolle.)

La néphrite est donc mixte, atteignant avec autant d'intensité les glomérules et les tubes sécréteurs. La néphrite existe donc dans le syndrome malin de Grenet évoluant vers la mort, mais beaucoup moins intense que dans les formes malignes à évolution aiguë, car elle ne s'accompagne pas de troubles de la diurèse, ni d'albuminurie. Elle ne provoque pas à elle seule l'évolution fatale, dont sont surtout responsables les lésions nerveuses et myocardiques, mais elle vient ajouter un facteur d'aggravation aux autres atteintes rénales de la toxine diphtérique.

CONCLUSIONS

De cette étude, nous pouvons tirer les conclusions suivantes :

1° *Au point de vue anatomie pathologique pure.* — L'examen des divers reins prélevés à l'autopsie de malades morts de diphtérie maligne nous a permis de noter à la fois des lésions des glomérules et des tubes sécréteurs.

La glomérulo-néphrite peut se présenter soit simplement sous la forme d'une congestion banale des capillaires intra-glomérulaires, soit sous la forme d'une glomérulite exsudative qui s'accompagne de lésions des capillaires et de la capsule de Bowmann, soit enfin sous la forme d'une glomérulite dégénérative plus ou moins étendue.

La tubulo-néphrite se localise au niveau des tubes contournés, de la branche large de l'anse de Henlé et du segment intermédiaire.

Elle se présente sous deux aspects bien différents : ou bien les lésions cellulaires forment des îlots voisinant avec des tubes sains, ce sont des lésions disséminées (tuméfaction trouble, dégénérescence vacuolaire, dégénérescence granuleuse); ou bien la plus grande partie du parenchyme rénal est atteinte : ce sont les lésions massives qui débutent par un stade de gonflement cellulaire et se terminent par la lyse cellulaire.

2° *Au point de vue du sédiment urinaire.* — L'anatomie pathologique pure du rein n'étudie les lésions qu'après la mort. Grâce à l'examen systématique du sédiment urinaire

par la méthode du Professeur agrégé de Grailly, nous avons pu réaliser au cours même de la maladie de véritables « biopsies rénales », qui nous ont permis de suivre au jour le jour le comportement des éléments nobles du rein vis-à-vis de la toxine diphtérique.

Ainsi, nous avons pu démontrer que cette dernière vient d'abord atteindre le glomérule, ce qui se traduit par un nombre plus ou moins considérable de leucocytes dans le sédiment urinaire suivant le degré de la lésion. Elle se propage ensuite aux cellules des tubes sécréteurs et, selon sa virulence, elle provoque des dégénérescences cellulaires plus ou moins importantes, qui se manifestent par la présence dans le sédiment, ou de cellules rénales, ou de cylindres, ou de magmas cellulaires, ces divers éléments étant parfois associés dans les cas graves.

La toxine diphtérique possède une véritable affinité pour le parenchyme rénal. Chaque complication survenant au cours de l'évolution de la maladie provoque une décharge toxinique dans le rein. Selon qu'elle est faible ou forte, elle atteint les glomérules seuls ou glomérules et tubes sécréteurs à divers degrés. Ces décharges rénales de toxines amènent dans le sédiment des poussées de leucocytes et de cellules rénales. Moins les décharges toxiniques sont importantes, moins il y a de cellules rénales, à tel point que les dernières ne provoquent que de la leucocyturie, indice que seul le glomérule est touché.

3° *Au point de vue anatomo-clinique.* — Ainsi, nous avons pu voir que la néphrite existe même dans les formes les plus bénignes d'angines diphtériques. L'atteinte rénale n'est indiquée alors que par la présence de nombreux leucocytes et de quelques cellules rénales dans le sédiment. Donc la toxine touche le glomérule et très légèrement les tubes sécréteurs. Dans les formes communes moyennes, l'albuminurie apparaît, les leucocytes et surtout les cellules augmentent : l'atteinte du glomérule et des tubes s'intensifie. Cela va empirer

dans les angines communes graves : le nombre considérable de leucocytes et de cellules rénales, la cylindrurie, l'oligurie, l'albuminurie, et surtout les nombreuses poussées cellulaires survenant au cours de l'évolution compliquée de la maladie, traduisent une néphrite mixte importante portant avec autant d'intensité sur le glomérule que sur les tubes contournés, ceux-ci cependant cicatrisant les premiers.

La confirmation de cette néphrite mixte se fait dans les angines malignes où nous avons eu le contrôle nécropsique. Dans les angines malignes suraiguës, la glomérulite n'a pas le temps de dépasser le stade congestif. Immédiatement la toxine traverse les vaisseaux glomérulaires et se localise sur les tubes sécréteurs, où elle produit des lésions massives. Dans ce cas la néphrite est mixte, mais à prédominance épithéliale nette.

Dans les angines malignes aiguës, l'oligurie, l'albuminurie, le sédiment formé de leucocytes, de cellules rénales, de cylindres, de magmas, indiquent une atteinte rénale totale importante. La néphrite, en effet, est mixte. Mais les lésions des glomérules sont aussi importantes que celles des tubes sécréteurs : glomérulo-néphrite et néphrite épithéliale s'associent dans les mêmes proportions.

Dans les angines diphtériques malignes se terminant par la mort dans le syndrome tardif de Grenet, la néphrite est moins intense. On ne trouve pas de troubles de la diurèse ni d'albuminurie. Malheureusement, nous n'avons pas pu faire l'étude du sédiment. L'autopsie montre des lésions des glomérules et des tubes sécréteurs associés dans les mêmes proportions.

Enfin, dans les angines malignes à évolution vers la guérison, les troubles de la diurèse, l'albuminurie, la richesse incomparable du sédiment tant en leucocytes qu'en cellules rénales et en cylindres, manifeste la néphrite importante portant sur tous les éléments nobles du rein. Les nombreuses poussées de leucocytes, de cellules rénales et de cylindres au moment des complications, se prolongeant jusqu'au soixante-

dixième jour indiquent le degré important d'imprégnation rénale par la toxine diphtérique.

Nous pouvons donc conclure que dans toute angine diphtérique la néphrite existe à un degré plus ou moins grave. Elle est toujours mixte, parfois à prédominance glomérulaire ou tubulaire, parfois à égalité de lésions, mais la néphrite diphtérique est une néphrite glomérulo-épithéliale.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes, et si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu : *Le Doyen*,
PIERRE MAURIAC.

Vu, bon a imprimer :
Le Président,
DAMADE.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 11 juin 1943.
L'Inspecteur général de l'Enseignement supérieur, Recteur de l'Académie,
A. LIRONDELLE.

BIBLIOGRAPHIE

Achard. — Coup d'œil sur le syndrome des néphrites. *Journ. méd. franç.*, sept. 1930.

Achard (Ch.). — L'hypochlorémie. Conférence aux Journées médicales de Bruxelles, 1930.

— L'hypochlorémie. *Bruxelles médical*, n° 18, 1er mars 1931.

Achard et Feuillé. — La rétention de l'urée dans les maladies aiguës. *C. R. Soc. de biol.*, 22 juin 1912.

Achard et Leblanc. — La rétention de l'urée dans les néphrites aiguës. *C. R. Soc. méd. des hôp. de Paris*, 10 juillet 1914.

Addari (F.) et Gottdenker (F.). — De l'influence de l'intoxication par la toxine diphtérique sur le taux du chlore du sang. *Klin. Woch.*, 17 avril 1937, t. XVI, n° 16, p. 568-569.

Agasse-Lafont. — Les applications pratiques du laboratoire à la clinique, 1920.

Ambard. — Physiologie normale et pathologique du rein. Paris, 1919.

Ambard et Schmidt. — La réserve alcaline. *Arch. des mal. des reins*, 1928, p. 298.

Ambard, J. Stahl et D. Kuhlmann. — Chloropénie et fonctionnement rénal. *La médecine*, n° 4, mars 1934.

Aubertin (E.), A. Lacoste, R. de Lachaud et R. Martinet. — Hépatites toxiques et explorations fonctionnelles du foie. Comm. au Congrès intern. de l'insuffisance hépatique, Vichy, 1937.

Aviragnet, Weill-Hallé et P.-L. Marie. — Articles « Diphtérie », « Maladies infectieuses ». Nouveau Traité de médecine de Widal-Roger et Teissier, t. II.

Babonneix. — *Presse médicale*, 1916.

Barbier. — L'albuminurie diphtérique. Thèse Paris, 1888.

Bedouret. — Contribution à l'étude de la néphrite diphtérique. Thèse Paris, 1929.

Behr (W.). — Sur la diphtérie maligne. *Zeit. für artz Fortbild*, 15 mai 1935, t. XXXII, p. 282-285.

Bezançon (J.). — Les fonctions internes du rein. Paris, Masson, 1930.

Bilia. — La streptodiphtérie expérimentale. Thèse Lyon, 1923.

Binet (L.). — Néphrite aiguë expérimentale. *Bull. et Mém. Soc. méd. des hôp. de Paris*, n° 14, 1933, p. 583.

Blarez. — L'urine au point de vue chimique et médical. Paris, Maloine, 1906.

Blum et Van Caulaert. — Rôle du sel dans les néphrites. Etude clinique, physiologique et thérapeutique. Paris, Masson, 1931.

Boutin. — Des vomissements comme signes précurseurs de la mort pendant la convalescence de la diphtérie. Thèse Paris, 1903.

Brandeis. — L'urine normale et pathologique. Paris, 1906.

Brault et Cornic. — Etudes sur la pathologie du rein, 1884.

Brochier. — L'angine diphtérique maligne. Thèse Lyon, 1930.

Butterlin. — Contribution à l'étude du syndrome de Marfan. Thèse Paris, 1942-1943.

Cadet de Gassicourt. — Leçons cliniques sur les maladies infantiles.

Cases. — Les formes malignes de la diphtérie. Thèse Paris, 1912.

Cassoute, Perrimond et Zuccoli. — Rétention azotée au cours des diphtéries malignes. *Soc. méd. Paris*, avril 1930.

— Diphtérie maligne avec insuffisance rénale; mort subite au cours de la convalescence. *Marseille médical*, 25 mai 1929.

Castaigne (J.). — Les classifications des néphrites depuis la fin du siècle dernier jusqu'à nos jours. *Journ. méd. franç.*, juin 1937.

— Maladies des reins. Méthodes générales de diagnostic et de thérapeutique. Privat, édit., 1918.

Castaigne et Chaumerliac. — Les azotémies d'origine extra-rénale. Rapport au Congrès de l'insuffisance rénale. Evian, 1933, p. 1.

— Les azotémies extra-rénales. *Journ. méd. franç.*, sept. 1933.

Chabannier et Lobo-Onell. — Exploration fonctionnelle des reins.

Chabannier et Lobo-Onell. — Sur la classification des néphrites. *Presse médicale*, 27 août 1938.

Chalier. — Néphrite diphtérique chlorurémique. *Soc. méd. des hôp. de Lyon*, 13 mars 1928.

— Azotémie et diphtérie maligne. *Progrès médical*, n° 4, oct. 1929.

— Les manifestations rénales de la diphtérie maligne. *La science méd. pratique*, 15 juill. 1928.

Chalier et Brochier. — L'azotémie des diphtéries malignes. Fréquence et valeur pronostique. *Lyon médical*, 19 sept. 1927, p. 257.

— L'évolution clinique de l'angine diphtérique maligne. *Paris médical*, 8 oct. 1927.

Chalier, Brochier, A. Chaix et Grandmaison. — Contribution à l'étude des reins et des surrénales dans la malignité diphtérique. *Journ. de méd. de Lyon*, 5 janv. 1927, p. 1.

Chalier, Brochier, Maul et Mollon. — Rôle du rein dans la diphtérie. *Soc. méd. des hôp. de Lyon*, 9 juin 1925.

Chalier, M. Jeune et L. Revol. — Valeur de l'azotémie et rôle des reins dans l'intoxication diphtérique humaine et expérimentale. *Gaz. méd. de France*, 1er sept. 1938, n° 14, p. 755-758.

— L'azotémie dans l'intoxication diphtérique expérimentale du cobaye. *Journ. de méd. de Lyon*, 5 juin 1938, p. 351-358.

Chalier, Levrat, Froment et Roman-Monnier. — Considérations sur les diphtéries malignes mortelles. Valeur des lésions rénales et de l'azotémie. *Annales de méd.*, nov. 1932.

Cornil et Ranvier. — Manuel d'histologie pathologique. 1901.

Cornil et Jean Vague. — Considérations anatomiques et biologiques sur l'hépatonéphrite diphtérique expérimentale. *Ann. d'anatomie pathologique*, janv. 1938.

Cottet (J.). — Considérations physio-pathologiques et cliniques sur les azotémies extra-rénales par insuffisance de la diurèse aqueuse. *Presse médicale*, 9-12 avril 1941, p. 382.

Courtois. — Les azotémies d'origine nerveuse. *Presse médicale*, 18 avril 1934.

Damade (R.) et H. Lavignolle. — Le syndrome malin tardif des polynévrites diphtériques. *Journ. de méd. de Bordeaux*, 15-30 mars 1943, p. 77.

De Grailly. — La conservation du sédiment urinaire organisé. *Journ. de méd. de Bordeaux*, 13 juin 1938, p. 605.

Delille et Rondinesco-Weill (Mme). — Douze cas de diphtérie maligne. *Soc. de péd.*, janv. 1930.

Deussing (R.). — Glomérulonéphrite dans la diphtérie. *Deutsches Arch. für Klin. méd. Leipzig*, 1917, CXXII, p. 453.

Donato. — Cholestérinémie et diphtérie. Thèse Paris, 1930.

Egabal. — Contribution à l'étude des néphrites azotémiques. Thèse Paris, 1933.

Egaz-Moniz. — Altérations anatomo-pathologiques de la diphtérie. *Coimbra Medica*, 1900.

Emerson (C. P.). — Cylindrurie. *The Journ. of the Amer. Ass.*, 1906, p. 5 et 89.

Faure-Baulieu et R. Cahen. — Les néphrites toxiques aiguës. Paris, Doin, 1935.

Feige. — Syndrome secondaire de la diphtérie maligne. Thèse Lyon, 1921-1922.

Fiessinger (Noël). — L'azotémie hépatique. *Journal des praticiens*, 22 juill. 1933.

— Diagnostics biologiques, 1938.

Flamini. — Lésions du rein dans la diphtérie. *Il Policlinico*, Sezione med., f. 9, 1904.

Fontan et Dupin. — Sur un cas de paralysie diphtérique du quarantième jour. *Pédiatrie*, août 1937, n° 8, p. 188.

Gaillard (R.). — Les cylindres urinaires : valeur séméiologique et pronostique. Thèse Paris, 1905.

Gate. — Recherches sur les associations microbiennes dans la diphtérie. Lyon, 1926.

Gilbrin. — Recherches sur le génie épidémique. Thèse Paris, 1934.

Gillard. — Pronostic des réactions sériques dans la sérothérapie antidiphtérique. Thèse Paris, 1919.

Girard (P.). — Le foie diphtérique. Thèse Paris, 1901.

Giraud (P.) et Ho-Ta-Khanh. — A propos de la pathogénie et du traitement de la diphtérie maligne. *Presse médicale*, 8 mars 1939, p. 364.

Gonzalez. — Diphtérie et urée sanguine. *La Semana med.*, n° 2, 12 janv. 1933.

Gouffrand. — Cylindrurie sans albuminurie. Etude du sédiment urinaire organisé. Thèse Bordeaux, 1939.

Grailly (de). — Voir De Grailly.

Grenet (M.). — Contribution à l'étude du rein et des fonctions rénales au cours de la diphtérie. Thèse Paris, 1934.

Grenet (H.). — Diphtérie maligne. *Clinique et labor.*, févr. 1932.

— Conférences cliniques de médecine infantile, t. II, Paris, Vigot, 1933.

— Traité de médecine des enfants, de Nobécourt et Babonneix, article « Diphtérie ». Paris, Masson, 1934, t. II, p. 202.

— La diphtérie maligne et le syndrome du cinquantième jour. *Gaz. méd. de France*, 1er nov. 1933.

Grenet (H.) et Mézard. — Diphtérie maligne tardive. Syndrome du cinquantième jour. *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 16 juin 1933.

Guy (P.). — Néphrite. Amylose. Néphrose. Thèse Lyon, 1933.

Henlé (J.) et G. Pfeufer. — *Zeitschrift für rationnelle Medicin*, t. I, 1844.

— *Klinische Mittheilungen : Morbus Bright*, p. 57.

Hoche et E. Briquet. — Les lésions du rein et des capsules surrénales. Paris, Masson, 1904.

Ho-Ta-Khahn. — Les deux premiers stades évolutifs des diphtéries malignes; leur pathogénie. *Ann. méd.*, févr. 1939, n° 2, p. 114-141.

Huguenin. — La mort dans la diphtérie. *Gaz. des hôp.*, 1891.

Hutinel (V.). — Le syndrome malin dans les maladies de l'enfance. Les néphrites de l'enfance. *Bulletin médical*, 19 janv. 1919.

Isserlis-Schwarts (Mme). — Les rétentions et les œdèmes dans les néphrites infantiles. Thèse Paris, 1910.

Janbon, Ratié et Vedel. — Les symptômes précoces de la malignité dans la diphtérie. *Soc. sc. méd. et biol. Montpellier*, juin 1934.

Joubert. — Contribution à l'étude de l'albuminurie dans la diphtérie traitée par le sérum. Thèse Paris, 1898-1899.

Jouve. — Les hypochlorémies. *Gaz. des hôp.*, 10 juill. 1937, p. 893.

Knauer (H.). — Est-ce que le syndrome de la diphtérie dite « maligne » est conditionné uniquement par les bacilles diphtériques ? *Méd. Klin.*, 29 févr. 1937, n° 9, p. 289-291.

Ladadie-Lagrave (F.). — Urologie clinique et maladies des reins, t. IV, 1888.

Labbé (R.). — Le syndrome urinaire dans la diphtérie et la scarlatine. Thèse Paris, 1902-1903.

Lamy (M.) et A. Mayer. — Les théories de la sécrétion rénale. Une nouvelle hypothèse sur l'anatomo-physiologie du rein. *Journ. phys. et path. gén.*, 1906, VIII, 660.

Landowski (Mlle). — L'état du sang dans la diphtérie. Thèse Paris, 1932.

Langeron (M.-L.). — Précis de microscopie clinique, 1913 et 1934.

Lavit (Mlle). — Etude des néphrites diphtériques. Thèse Paris, 1932.

Lécorcé et Talamon. — Traité de l'albuminurie, 1888.

Legambier. — La mort dans la diphtérie. Thèse Paris, 1904.

Lelièvre (A.). — Recherches expérimentales sur l'évolution et le fonctionnement de la cellule rénale. *Journ. de l'anat. et de la physiol.*, 1907.

Lemaire. — Recherches cliniques et expérimentales sur les accidents séro-toxiques. Thèse Paris, 1907.

Lereboullet (P.). — L'angine diphtérique maligne et son traitement. *La Pédiatrie*, juin 1922.

— Diagnostic clinique des angines diphtériques. *Rev. prat. des mal. des pays chauds*, t. III, n° 2, 1923.

— Le traitement de la diphtérie de Bretonneau à nos jours. *Progrès médical*, janv. 1925.

Lereboullet et Boulanger-Pilet. — Manuel clinique et thérapeutique de la diphtérie. Paris, 1928, Baillière.

Lereboullet (P.) et Gournay. — Opothérapie surrénale et diphtérie. Soc. de péd., 15 déc. 1925.

Lereboullet, Gournay et Donato. — La fonction rénale dans la diphtérie. *Ann. de méd.*, mai 1931.

Lesné et Richet. — Accidents sériques. *Journ. méd. franç.*, janv. 1913.

Leunda (J.-I.). — Les paralysies diphtériques. *Arch. de méd. des enfants*, mars 1938, n° 3, p. 129-135.

Lorente. — Les complications rénales de la diphtérie. *Clinica y Labor.*, nov. 1926.

Maclean (A.). — Le chlorure de sodium dans la diphtérie. *The Lancet*, 18 juill. 1936, p. 129-132.

Manet. — L'azotémie au cours des maladies infectieuses. Thèse Montpellier, 1919.

Marfan. — Leçons cliniques sur la diphtérie. Masson, 1905.

Masson. — Les diagnostics de laboratoire. Traité de pathologie médicale de Sergent, t. XXVII. Paris, Maloine, 1923.

Mattia (R. de) et A. Veligogna. — Sur le métabolisme des chlorures dans la diphtérie. *Min. Méd.*, 19 mai 1938, n° 20, p. 539-542.

Maunand. — Composition de l'urine de l'enfant normal. Thèse Lyon, 1926.

Mayer (A.) et F. Rathery. — Recherches sur l'hystophysiologie de la sécrétion urinaire chez les mammifères. *Arch. d'anat. microsc.*, 1909-1910, t. XI.

Ménard. — Le rein dans la diphtérie. *Gaz. des hôp.*, 1909, p. 773-799.

Merklen (P.). — Sur les recherches récentes relatives aux chlorures dans les néphrites. Rapport du Congrès de l'insuffisance rénale. Evian, 1933, p. 197.

Merklen, Chaumerliac, Guillaumain et Mlle Achard. — Recherches sur l'état physio-chimique du sérum au cours des néphrites. *Press. méd.*, 15 sept. 1928.

Meyrat (G.). — Le rapport uréique hémato-urinaire de Cottet. Thèse Genève, 1940.

Mézard. — La diphtérie maligne tardive. Le syndrome du cinquantième jour. Thèse Paris, 1933.

Michaut. — Les albuminuries massives dans la diphtérie. Thèse Paris, 1901.

Mirguet (Ch.). — La cylindrurie dans les néphrites. *Arch. méd. et pharm.*, nov. 1926.

Mitacek (S. T.). — Contribution à l'histophysiologie du rein. *C. R. Soc. biol.*, 1927, p. 777.

Medigliani. — Le rein dans la diphtérie. Rome, 1912.

Mollon. — Etude des complications rénales au cours de la diphtérie. Thèse Lyon, 1925.

Monmayou (A.). — De l'importance des taux de l'azote résiduel du sérum sanguin et des variations du rapport $\frac{\text{azote sérique}}{\text{azote résiduel}}$ dans le diagnostic de l'insuffisance hépatique. Thèse Bordeaux, 1942.

Morel. — Contribution à l'étude de la diphtérie. Thèse Paris, 1891.

Morel (F.) et Crosnier (R.). — Sur la réalité des azotémies d'origine extra-rénale. *Gaz. des hôp.*, 1er févr. 1943, p. 39.

Mouriquand et Martine. — Syndrome secondaire malin de la diphtérie. *Soc. méd. des hôp. de Lyon*, avril 1921.

Natin (I.) et C. Darin. — Hypochlorémie dans la diphtérie. Relations avec l'azotémie. *Semana med.*, 25 avril 1935, p. 1226-1228.

Paisseau. — Elimination et rétention de l'urée dans l'organisme malade. Thèse Paris, 1906.

Péhu (M.). — De la valeur des cylindres urinaires dans le diagnostic et le pronostic des maladies rénales. *Revue de médecine*, 1899.

Pierrot. — La glycémie dans la diphtérie. Thèse Paris, 1927.

Piloz. — Contribution à l'étude des reins et des surrénales au cours de la diphtérie. Thèse Bordeaux, 1922.

Poinso (O.). — Les reins dans la diphtérie maligne. Thèse Marseille, 1934.

Poinso (R.). — La diphtérie maligne. Paris, Masson, 1935.

— Les souffrances organiques dans la diphtérie maligne. *Synthèse*, oct. 1934.

— Etude bactériologique de la diphtérie maligne. *Soc. de méd.*, 15 janv. 1935.

Poinso (R.) et Y. Poursines. — Le foie dans la diphtérie maligne. *Arch. de méd. gén. et col.*, n° 3, 1934.

Porak et Chabannier. — Altérations de la sécrétion rénale après l'ablation des glandes surrénales. *Soc. de biol.*, 25 juill. 1914.

Prochajka. — Recherche sur la glycémie et le taux de l'azote non protéique dans les diphtéries graves. *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 16 mai 1930.

Ramon, Debré et Bernard. — Le sérum antidiphtérique et son action thérapeutique. Etude expérimentale. *Soc. méd. des hôp. de Paris*, mars 1932.

Ramon, Debré et Gilbrin. — Du lien existant entre le pouvoir pathogène d'un bacille diphtérique et sa morphologie. *Soc. de biol.*, 16 juin 1934.

Rathery (F.). — Les maladies des reins et leur traitement. 1 vol., 1930.

— Traité de physiologie normale et pathologique de Roger et Binet, t. III. Masson, Paris, 1928.

Rathery (F.). — Le tube contourné du rein; étude histologique, anatomo-pathologique, expérimentale. Thèse Paris, 1905.

— Sur la classification des néphrites. *Presse méd.*, nov. 1938, p. 1626.

Rathery et Rudolf. — Néphrite aiguë. Azotémie. Chlorures sanguins et réserve alcaline. *Soc. méd. des hôp.*, 18 janv. 1929.

Rathery, Trocmée et J. Marie. — Acidose rénale. *Presse médicale*, 23 juill. 1927.

Ravina. — Le rôle du rein et de la surrénale dans l'intoxication diphtérique. *Revue médicale*, 6 avril 1927.

Ribierre et Pichon. — Manuel de pathologie rénale.

Roch. — L'azotémie sans lésions rénales. *Journ. de méd. de Paris*, 29 janv. 1931.

Roger (G.-H.). — Les maladies infectieuses. Paris, Masson, 1902.

Roux et Yersin. — Contribution à l'étude de la diphtérie. *Ann. Inst. Pasteur*, déc. 1888, juin 1889, juill. 1890.

Rudolf. — L'hypochlorémie. Thèse Paris, 1931.

Samaki. — De l'hématologie de la diphtérie maligne. Thèse Lyon, 1932.

Sanné (A.). — Traité de la diphtérie. Masson, 1877.

Sevestre et Martin. — Article « Diphtérie », *in* Traité des maladies des enfants, de Granché et Comby, 1904.

Stroe et D. Hortoplan. — Recherches cliniques et expérimentales sur la diphtérie maligne. *Arch. de méd. des enfants*, nov. 1937, n° 11, p. 687-710.

Tahier (F.). — Les éléments figurés de l'urine dans les néphrites. Thèse Paris, 1895.

Trousseau. — Clinique de l'Hôtel-Dieu, t. I.

Van Caulaert (C.) et Petrequio (P.). — Modifications de la composition minérale du sang, des humeurs et des tissus dans les néphrites aiguës sans œdème. *Soc. de biol.*, 22 nov. 1930.

Verdoux. — Angine diphtérique maligne. Thèse Paris, 1912.

Widal (F.). — Les malades des reins. Traité de médecine de Widal, Roger, Teissier. Paris, Masson.

22204. — Imprimeries Delmas, Bordeaux. 31.0192. — 1943.